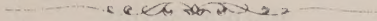


ÉTUDE

N° 327

SUR LES

MÉLOÏDES VÉSICANTS



SYNTHÈSE

PRÉSENTÉE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

le **mai 1883**

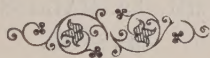
PAR

Félicien BARLATIER

Né à la Tour-d'Aigues (Vaucluse)

*Lauréat de l'Ecole de plein exercice de médecine et pharmacie
de Marseille*

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1^{re} classe



MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5
1883

PROFESSEURS:

J.-E. PLANCHON ✠ ✠ ✠ (I.P. 🌿) } Histoire naturelle des médicaments.
Botanique.

L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠..... Pharmacie.

E. PAUCHON, chargé de cours.. *Physique.*

B. CAUVY (I. P. ) , professeur honoraire

MM. TH. MALOSSE ✠.

MASSOL.

N...

Secrétaire agent comptable: F.-J. BLAISE.

NOTA.— L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MES PARENTS

F. BARLATIER.

A Monsieur ALEXIS

Pharmacien à Aix (Provence)

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Léon SOUBEIRAN

Professeur à l'École supérieure de pharmacie de Montpellier

A MES AMIS

A TOUS MES MAITRES

F. BARLATIER.

INTRODUCTION

Les insectes vésicants d'usage médical se rattachent par leurs caractères zoologiques aux coléoptères hétéromères et se caractérisent spécialement par la présence d'un principe actif énergique, auquel on doit attribuer leur propriété épispastique.

Leur emploi remonte à la plus haute antiquité.

On le conçoit facilement, quand on observe que la plupart d'entr'eux vivent dans les régions chaudes qui bordent la Méditerranée. L'odeur nauséabonde qu'ils répandent, certains faits de vésication ou même d'intoxication accidentelles n'ont pas tardé d'attirer sur eux l'attention des médecins de l'époque, qui les ont introduits avec succès dans leur thérapeutique.

Nous voyons en effet les cantharides préconisées par Hippocrate comme diurétiques; puis par Arétée de Cappadoce, Archigène, Aétius et Asclépiade, dans la médication révulsive.

On ne peut admettre toutefois que la cantharide des anciens fut notre *cantharis vesicatoria*, et si la description qu'en fait Aristote, dans son histoire des animaux, nous laisse dans l'incertitude, celle de Dioscoride, citée par Pline (1), ne permet

(1) Livre XXIX.

aucun doute à ce sujet: «les plus efficaces, nous dit cet auteur, sont celles qui portent sur leurs ailes des bandes jaunes transversales, et dont le corps est un peu allongé, gros et gras, à la façon des blattes.» Ces caractères nettement définis ne peuvent se rapporter qu'à certaines variétés de mylabres et particulièrement au *mylabris cichorii*, très répandu en Grèce et en Italie.

D'ailleurs, dans l'examen des pharmacopées étrangères, nous constatons que les mylabres ont été de tout temps et exclusivement les agents révulsifs des médecins de la Chine et de l'Inde. M. Collas (1) nous rapporte que les brahmes se servaient de ces insectes pour la préparation secrète de leurs emplâtres vésicants. Les mylabres se trouvent dans l'Inde en abondance telle que le D^r Walker, et plus tard le D^r Royle (2), établissant l'identité du *Mylabris cichorii* et de l'insecte décrit par Dioscoride, ont pu supposer que les anciens tiraient de cette région la majeure partie de leurs insectes épispastiques.

De nos jours encore ils y sont très employés: la cantharide ne vit pas dans l'Inde; celle qu'on y transporte est sujette à de telles altérations, que sa valeur y devient très inférieure.

L'emploi du mylabre en Chine, pour être aussi ancien, est cependant beaucoup moins rationnel; il appartient surtout à la médecine populaire. On attribue à cet insecte des propriétés merveilleuses contre l'hydrophobie et certaines affections des yeux. Est-il d'une réelle efficacité contre ces maladies? Il est permis d'en douter, et cela d'autant plus que son mode d'administration déraisonnable donne souvent lieu à des accidents souvent mortels.

La cantharide officinale est la seule variété vésicante

(1) Répertoire de pharmacie 1853.

(2) *Antiquity of Hindos medicine.*

qu'utilise la pharmacopée de France. Sa valeur thérapeutique dans la médication externe est à ce point incontestable, qu'on ne l'a jamais délaissée et qu'elle est de nos jours d'un emploi très fréquent.

Un insecte d'une telle efficacité devait être de bonne heure l'objet des observations les plus savantes. Cependant son étude a présenté de sérieuses difficultés : son principe épidémique échappa longtemps aux recherches de la chimie ; malgré les efforts des entomologistes, son développement larvaire fut une énigme jusqu'à ces derniers temps.

Depuis quelques années à peine, M. Lichtenstein a mis en lumière les métamorphoses de la cantharide.

Après les travaux remarquables dont les insectes vésicants ont été l'objet, nos faibles ressources scientifiques ne nous permettent pas d'enrichir leur étude de faits nouveaux. Aussi notre intention est-elle de présenter, dans cette synthèse, l'ensemble de nos recherches bibliographiques plutôt que nos observations personnelles.

Avant tout, nous prions MM. les professeurs J. Planchon et L. Soubeiran de vouloir bien accepter nos remerciements sincères pour la bienveillance avec laquelle ils nous ont accueilli et mis à notre disposition les notes précieuses qu'ils possédaient sur ce sujet.

Nous remercions encore nos excellents amis Bernard et J. Laborie dont le concours dévoué a singulièrement facilité notre tâche.

Voici le plan que nous nous sommes tracé.

Dans la première partie, nous faisons l'étude zoologique des Méloïdes vésicants : bien que la cantharide officinale doive surtout nous occuper, nous rattachons à son examen celui de tous les insectes dont le principe actif est la cantharidine.

Nous traitons, dans la seconde partie, de l'analyse des méloïdes vésicants.

Nous indiquons succinctement, dans la troisième, leur emploi thérapeutique et leurs propriétés toxiques.

La quatrième est réservée à leur pharmacologie; nous y parlons de leur récolte, de leur conservation, de leurs succédanés, des falsifications dont ils sont l'objet et des formes pharmaceutiques qu'ils sont susceptibles de recevoir.



ÉTUDE

SUR LES

MÉLOÏDES VÉSICANTS

DES MÉLOÏDES VÉSICANTS AU POINT DE VUE ZOOLOGIQUE.

Les cantharides et les méloés peuvent être considérés comme les principaux types auxquels se rapportent les coléoptères vésicants : aussi donne-t-on indifféremment le nom de *cantharidiens* ou de *méloïdes* à ces insectes.

Ils sont caractérisés par la présence de quatre ailes, dont les deux antérieures, transformées en élytres flexibles et souvent brillants, recouvrent entièrement les deux postérieures, membraneuses et transversalement pliées à l'état de repos. Ces dernières, très développées dans le genre *Cantharis*, manquent totalement chez les méloés.

Leur tête est large, cordiforme et se rétrécit brusquement, à sa base, en forme de cou ; elle porte deux antennes, formées d'anneaux grenus dont la structure offre de nombreuses modifications. L'appareil buccal est disposé pour broyer ; le corselet, carré, est souvent plus étroit que la tête. Les pattes présentent la disposition spéciale des hétéromères ; elles sont

au nombre de trois paires dont les deux antérieures se terminent chacune par un tarse à cinq articles ; quatre articles seulement aux tarses de la paire postérieure. Le dernier article de chaque tarse est généralement terminé par un ou deux crochets bifides souvent inégaux. L'abdomen se rattache au thorax par une large base ; il est formé de six ou sept lames ventrales, de consistance assez molle et ne porte ni tarrière ni aiguillon.

Le développement larvaire de ces insectes est compliqué et décrit pour quelques-uns d'entr'eux, par M. Fabre, d'Avignon, sous le nom d'hypermétamorphoses. Il diffère, en effet, des métamorphoses complètes ordinaires, par une série de phases plus nombreuses, marquées par des variations dans la forme extérieure et dans le mode de nutrition. Nous nous proposons d'en faire une étude spéciale.

D'après la présence ou l'absence des ailes membraneuses, la longueur des élytres, la forme des antennes et le nombre de leurs articles, les Méloïdes ont été subdivisés en genres nombreux.

De ceux-ci, les uns ne jouissent d'aucune propriété ; les autres, au contraire, sont épispastiques. Ces derniers genres, seuls, entrent dans notre étude. Ils sont représentés, surtout, par les *Cantharis*, *Lytta* ou *epicauta*, *Mytilabris* et *Meloe* ; viennent ensuite d'autres groupes, d'une importance moindre et que nous citerons seulement : les *Spastica*, *Oënas*, *Lyclus*, *Cissites*, *Hycleus* et *Tetraonyx*, ce dernier appartenant exclusivement à l'Amérique.

Ajoutons que les *Notoxus*, *Dasytes*, etc., bien que considérés, le plus souvent, comme Méloïdes inertes, n'en sont pas moins vésicants (Dorvault), mais n'ont pas encore d'emploi en pharmacie.

1° **Genre Cantharis.** — Ce genre comprend de nom-

breuses variétés ; dans leur énumération on peut les grouper d'après les régions qu'ils habitent.

Parmi ces insectes, la plupart n'ont d'intérêt que pour l'entomologiste et ne reçoivent aucune application.

L'Europe nous fournit les *Cantharis vesicatoria*, *verticalis*, *collaris*, *pallasii*, *segetum*, etc.

L'Afrique, les *Cantharis gigas*, *segetum*, le *decatoma lunata* du Cap.

On rencontre en Asie les *Cantharis rufipes*, *assamensis* *cærulea*, etc.

Dans l'Amérique septentrionale : les *Cantharis marginata atrata*, *cinerca* et surtout la *Cantharis vittata*, très usitée dans les Etats-Unis (1).

L'Amérique du Sud nous donne les *Cantharis dimidiata*, *fucata*, *affinis*, *anthracina*, etc. ; on y rattache ordinairement les cantharides de Montevideo ; d'après les caractères de ces derniers insectes, nous préférons les adjoindre au genre *Lytta*.

Nous n'étudierons que les plus employées en thérapeutique.

1° *Cantharide officinale* (*Meloe vesicatorius*, Lin. *Cantharis vesicatoria*, Geoff. *Lytta vesicatoria*, Fabr. *Epicaula vesicatoria*, Dejean).

Insecte à corps cylindrique, dont la longueur varie entre 14 et 23 millimètres, la largeur, 4 à 7 millimètres. Sa tête, cordiforme, est un peu inclinée en dessous ; elle se rattache au corselet par un cou bien marqué ; les antennes filiformes sont de longueur égale à la moitié du corps et formées de 11 articles : le premier ovoïde, le deuxième très petit et annulaire, les autres allongés et égaux. La tête et le thorax sont

(1) Bougues, Thèse de pharmacie, Montpellier, 1877.

marqués, en leur milieu, d'un sillon longitudinal. Le corselet, plus étroit que la tête, porte deux ailes membraneuses et deux élytres qui recouvrent tout l'abdomen. Elles sont à reflets verdâtres et marquées de deux nervures sur les bords externes. Les pattes, grêles et filiformes, présentent les caractères communs aux hétéromères; leurs tarses sont intérieurement recouverts de poils nombreux et serrés. Les crochets du dernier article sont tous bifides chez la femelle. Dans l'insecte mâle, on voit, à la première paire antérieure, un crochet simple et médian qui, d'après Audouin (1), lui sert à retenir la femelle pendant l'accouplement.

Cet insecte est vert-doré; il est répandu dans toute l'Europe, on le trouve surtout dans les contrées chaudes: Sicile, Espagne, Italie et Valachie. On le rencontre encore dans l'Ukraine.

Il constitue, par la réunion de nombreux individus, des essaims qui s'abattent sur les frênes, lilas et troènes, arbres à feuilles tendres et principes sucrés. Ils vivent encore, mais plus rarement, sur les ormes, sureaux, peupliers, rosiers (exceptionnellement) et saules. Parmentier (2) nous apprend que lorsque cette nourriture leur manque, les Cantharides attaquent les blés, les prairies et y causent de sérieux dommages. Les métamorphoses de la Cantharide ont été découvertes, en 1878, par M. Lichtenstein.

2° *Cantharis vittata*. — Cantharide unicolore, fauve et bordée de brun, présentant sur les élytres cinq bandes longitudinales. Cet insecte vit surtout dans l'Amérique du Nord; il est très employé dans les Etats-Unis. On le rencontre sur la pomme de terre et parfois on a pu le confondre avec le parasite du Colorado: le *doryphora decemlineata*. Cette Can-

(1) Audouin, Thèse de Paris, 1826.

(2) *Journal de la Société pharmaceutique de Paris*, 1799.

tharide est, d'après Fahnestock, assez riche en cantharidine, et se trouve en telle abondance dans les Etats-Unis, qu'elle arrive sur le marché de Londres, où on l'utilise pour l'extraction de la cantharidine (1).

2° Genre *Lytta* ou *Epicauta*. — Ce genre est tellement voisin du précédent que le nom de *Lytta* a paru convenir à la Cantharide, comme aux insectes qui doivent le porter; nous voyons aussi que les *Lytta* d'Amérique sont souvent désignés sous le nom de *Cantharis*. La principale différence entre les deux groupes, est que la *Lytta* pubescente, n'a pas l'éclat de la Cantharide; ses élytres sont, en outre, un peu élargis à leur extrémité.

Les variétés européennes, de ce genre ne présentent rien d'intéressant; nous citerons, cependant, l'*épicaute verticalis*, région méridionale de l'Europe.

Les espèces américaines ont plus d'importance; nous y remarquons la *Lytta atomaria* de la Guyane et du Brésil.

Les *Lytta*, de Montevideo, étudiées par Courbon, qui les présenta, en 1855, à l'Académie des sciences (2).

Ces dernières sont représentées par trois espèces :

1° *Lytta adpersa*. — Cantharide pointillée, dont tout le corps, de couleur grisâtre, est uniformément criblé de petits points noirs. Cette couleur est produite par la présence d'écailles pulvérulentes que le frottement fait disparaître et le corps devient tout à fait noir. Cet insecte vit sur le *Beta vulgaris*, en quantité, parfois si considérable, que la plante disparaît sous le nombre. D'après Courbon, la Cantharide pointillée produit une vésication plus énergique et plus rapide que la Cantharide officinale; elle présente, en outre,

(1) *American Journal of pharmacy*, 1879.

(2) Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences, 1855.

l'immense avantage de ne produire aucun désordre dans les organes génito-urinaires.

2° L'*Epicaula cavernosa*, cantharide à points enfoncés; tête et corselet jaune; celui-ci avec trois petites lignes noires longitudinales; les élytres, jaunes, plus ou moins foncés, sont criblés de points noirs enfoncés dans leur épaisseur. Le dessous du corps est couvert de poils jaunes. Cette espèce vit sur une ombellifère: l'*Eryngium paniculatum*. Elle a la même valeur que la précédente.

3° *Lytta vidua*, Cantharide veuve; beaucoup plus grosse que les variétés précédentes et entièrement noire, toujours pubescente; vésicant énergique. Elle vit sur certaines légumineuses: l'*Adesmia pendula* et l'*Adesmia punctata*, dont elle dévore les fleurs.

5° **Genre Mylabris.** — D'après la plupart des entomologistes, les mylabres constituent par leur ensemble un genre tout à fait particulier. Tel n'est pas l'avis de M. Claus (1) qui, à cause de leurs nombreux rapports, les unit aux cérocomes pour en former l'unique genre Cérocoma. La différence entre les deux groupes n'existe guère que dans le nombre d'articles des antennes: 11 dans les Mylabres, 9 dans les Cérocomes. Cette distinction est pour nous de peu d'importance, les Cérocomes n'étant pas d'usage pharmaceutique.

Nous établirons cependant une exception pour le *Cerocoma Schœfferi*, insecte vert brillant, antennes et pattes jaunes, pubescent, qui vit sur les ombellifères et les graminées. Son essai, comme vésicant, a donné de bons résultats.

(1) Traité de zoologie du Dr C. Claus.

Les *Cerocoma Schreberi*, *Wahlîi*, n'ont pas d'emploi. Les mylabresse distinguent des cantharides par leurs antennes claviformes, et les méloés, par leurs élytres normalement développés et la présence d'ailes membraneuses.

Leur corps est peu allongé et paraît proportionnellement plus large que celui des cantharides; il est velu ou cotonneux; leur tête cordiforme, moins grosse que le corselet, porte des antennes à anneaux irréguliers. Les élytres recouvrent complètement l'abdomen; ils sont jaunes ou rougeâtres, rarement bleuâtres, et traversés de bandes noires tantôt entières, tantôt découpées, parfois même réduites à des points ou des taches.

La classification des Mylabres s'établit d'après la disposition de ces bandes; on conçoit dès-lors à quel nombre de variétés on peut en arriver, tenant compte des modifications infinies dans le dessin des élytres de ces insectes. On connaît plus de 250 espèces de mylabres.

Tandis que les larves des *meloe* et *cantharis* sont agiles, celles des *mylabres* sont généralement pesantes et ne font pas grand usage de leur mamelon anal et de leurs soies caudales. Quand on les touche, elles roulent leur tête et leur prothorax sous l'abdomen et restent immobiles.

Leur développement a été peu étudié; d'après M. de Marsent, elles sembleraient être des parasites d'hyménoptères; cependant depuis quelques années MM. Ricardo et Gorriz, élevant dans des tubes ces mêmes larves, ont constaté que la plupart d'entre elles ne vivaient que 8 à 10 jours en les nourrissant au moyen des œufs et miel de *ceratina* et de *antidium strigatum*. Ayant ajouté à leur alimentation des œufs de fourmi, ces larves ont vécu plus longtemps sans toutefois présenter des métamorphoses à signaler. Cependant ces entomologistes semblent admettre, d'après

leurs expériences, que les mylabres seraient parasites des orthoptères.

Les mylabres sont répandus dans tout l'ancien continent ; on ne le trouve ni en Amérique, ni en Australie. Ils jouissent en général de propriétés vésicantes très marquées ; cependant on les utilise peu dans nos régions.

De toutes les variétés de Mylabres, décrites et étudiées par Bilberg (1), Moquin-Tandon, Guibourt, etc., nous ne mentionnerons que les plus connues : ces insectes sont représentés en Europe par :

Le *Mylabris variabilis* (Dejean), très répandu sur les bords de la Loire, dont les élytres jaunâtres sont traversés de trois bandes noires et présentant la disposition de celles du *Mylabris Cichorii*. Cet insecte fut analysé par Bretonneau qui y trouva de la cantharidine et en recommanda l'emploi.

Le *Mylabris Sidæ*, brun-rouge, à bandes noires entières sur les élytres.

Le *Mylabris Cyanescens*, qui doit son nom à sa couleur bleuâtre et dont les élytres portent 6 taches réduites en points noirâtres, groupés deux par deux et écartés les uns des autres. On y rencontre encore les *mylabris oleæ*, *sobrîna*, *flexuosa*, *varians*, *geminata*, *12-punctata*, etc.

L'Afrique fournit les *Mylabris myops* et *decemguttata*, originaires du Cap.

On rencontre surtout dans la région Asiatique, en Chine et dans l'Inde le *Mylabris cichorii*, (καυθαρις de Dioscoride), petit insecte velu, à élytres jaunes, traversés de trois bandes ; de celles-ci, les deux postérieures, légèrement découpées, sont situées, l'une sur le bord extrême des élytres, l'autre, un peu au-dessous de leur milieu. La troisième bande près du corselet, est formée de trois ou quatre taches distinctes.

(1) *Monographia Mylabridum*, 1813.

Ce Mylabre, à cause de la disposition de ses bandes transversales, a pu être confondu avec d'autres insectes du même genre, et surtout le *Mylabris variabilis*.

Faut-il admettre, au sujet de cette confusion facile, que le véritable *Mylabris cichorii* ne se rencontre qu'en Chine, ou nous en tenir à l'opinion des nombreux entomologistes, qui prétendent que cet insecte se répartit à travers toutes les régions de l'ancien continent? Le problème, pour être résolu, nous paraît exiger de nombreuses observations. M. Ricardo (1882) ne cite pas dans sa monographie de nos vésicants le *Mylabris cichorii*; et n'indique ce nom qu'au milieu des nombreux qualificatifs donnés au *Mylabris variabilis*. Nous constatons en outre que la première opinion est celle des savants qui ont vécu dans la Chine et dans l'Inde. D'après le D^r Royle, le Mylabre de la chicorée Européen ne serait autre que le *Mylabris fusileni*; d'après M. Lépine, le *Mylabris sidæ* constituerait la variété utilisée dans l'Inde sous le nom de *Mylabris cichorii*.

Quoi qu'il en soit, ce Mylabre reçoit dans l'Inde et dans la Chine ses principales applications.

L'Asie nous donne encore les *Mylabris punctum* et *pustulata*, étudiés surtout par Vincent et Fonssagrives (1).

Le *Mylabris trianthemæ* de Fleming (1) et d'Adam Burt. Le *Mylabris indica*, signalé par M. Lépine (2), insecte qui vit dans les environs de Pondichéry. Il est très vésicant et présente sur la cantharide l'avantage de retenir son principe actif, même à une température assez élevée; sa pulvérisation est de plus très facile.

L'étude du principe actif des diverses variétés de Mylabres,

(1) *Revue coloniale*, 1854.

(2) Succédanés de l'Inde.

a été faite par M. Léon Ferrer (1); ses expériences ont donné les résultats suivants :

Mylabris pustulata pour cent.	0,55	Cantharidine
— Punctum	0,19	—
— Cichorii	0,40	—
— Sidæ	0,12	—
— Schœnherri	0,15	—

Ces nombres, comme nous l'indique l'auteur, ne doivent pas représenter la teneur réelle de ces insectes en cantharidine, à l'exception de ceux qui ont trait aux *Mylabris punctum et pustulata*. Le mylabre de la chicorée, par exemple, passe pour jouir d'une activité supérieure à la cantharide, qui, d'après les analyses, renferme toujours de 0gr. 45 à 0,50 cent. p. 100.

Léon Ferrer nous apprend qu'il a agi sur des insectes vieilliss et dont le principe actif avait dû disparaître en partie. Tenant compte de ces altérations diverses, nous sommes autorisés à penser que les mylabres les plus utilisés ont au moins la valeur de la Cantharide officinale.

Nous joindrons au genre mylabris: 1° le genre *Coryna* ou *Hycleus*: *Coryna Bilbergii* sans importance; puis le genre *Œnas*, que Ricardo place parmi les cantharides dont l'action vésicante est peu utilisée et qui cependant serait appelée à rendre de nombreux services. L'*Œnas afer*, par exemple, présente, d'après le Dr Jose Armengue, de Barcelone, l'avantage d'être très répandu en Espagne; ses propriétés vésicantes sont assez intenses pour suppléer à celles de la *Cantharis vesicatoria* (2). On trouve encore en Espagne l'*Œnas syriacus*, le *Crassicornis*; le *Segetum* (Oliv.) habite l'Afrique septentrionale.

4° Genre Meloe.— Les méloés doivent leur nom à la liqueur onctueuse, jaunâtre et d'odeur repoussante, qu'ils

(1) Essai sur les insectes vésicants, 1859.

(2) *British medical journal*.

laissent échapper de leurs articulations. Cette propriété, que l'on constate, mais à un degré moindre, dans certaines variétés de Mylabres, s'accroît chez le méloés, d'autant plus que ces insectes à marche lente, à corps mou et privés d'ailes membraneuses, n'opposent à leurs ennemis que cet unique moyen de défense.

Les Méloés sont peu pharmaceutiques; abandonnés de nos jours, ils ont occupé une certaine place dans la thérapeutique des anciens. Agricola les considérait comme des insectes qui, par leur ingestion, sont susceptibles de faciliter l'expulsion des urines. On se servait surtout du proscarabée et du Méloé de mai (1).

D'aujourd'hui, en Allemagne, ils combattent l'hydrophobie; en Sardaigne, on les écrase, on les passe à travers une toile et le liquide visqueux qui en découle, mêlé à des matières grasses, est appliqué sur le corps pour y produire la vésication.

Le seul point intéressant de leur étude, comme d'ailleurs de celle des sitaris, Méloïdes non vésicants, a trait à leurs hypermétamorphoses, aujourd'hui bien connues et dont nous nous occuperons bientôt.

Les Méloés sont de gros insectes noirâtres, se caractérisant par une tête élargie à la base et portant deux antennes qui sont tantôt épaisses à leur sommet, tantôt à leur milieu, quelquefois encore formées d'anneaux de grosseur égale, alors, dans ce cas, pouvant présenter une échancrure à leur extrémité. Leur corselet, manifestement carré, supporte des élytres courts qui laissent à découvert plusieurs anneaux d'un abdomen volumineux; la pointe en est effilée, tandis que leur base est large; ils s'y croisent par leurs bords internes.

Les ailes membraneuses font complètement défaut. Aussi

(1) Chr. Dehne, *Tentamen monographiæ Generis Meloës*, 1793.

ces insectes se tiennent-ils dans les herbes sur leurs pattes longues et grêles. Les Méloés sont très nombreux, leurs principales espèces, décrites par Leach (1), se répandent en Europe, en Asie et en Amérique.

Les variétés américaines se distinguent de celles de l'ancien Continent par leurs antennes cylindroïdes, à articles égaux (2). Elles sont surtout représentées par le Méloé des Cordilières (Richard), insecte du Mexique, noir, peu brillant, dont l'abdomen et le thorax sont crevassés de lignes courtes dans le sens longitudinal.

Nous rencontrons en Europe :

Le *Meloe proscarabeus*, désigné souvent sous le nom de Canterelle, insecte noir violet, muni d'antennes à articles grenus et renflés dans la partie médiane. Les élytres, mous et courts, présentent des rugosités. Les Romains lui donnaient le nom de Bupreste, comme l'indique le poème de Nicandre : *Alexipharmaca*; cette dénomination s'attache aujourd'hui à des insectes d'un autre genre, et notamment aux anthaxies, agules, chalcophore, etc.

Ce Méloé se rencontre en Algérie, dans le Caucase et même dans la Sibérie. Il est surtout répandu dans les régions chaudes de l'Europe méridionale et vit sur les Renonculacées.

Le *Meloe Mriatis*, du midi de la France, est noir mat ; ses antennes sont uniformes et échancrées ; son abdomen marqué de bandes rougeâtres. On l'utilise encore en Allemagne contre la rage.

Le *M. Variegatus* (Donovan), insecte de France et d'Allemagne ; il jouit, dans ce dernier pays, des mêmes propriétés que le précédent ; ses antennes filiformes ne présentent pas d'échancrure.

(1) *The transactions of Linnean society of London*, 1833.

(2) *Traité élémentaire d'Entom.*, par M. Girard, 1873.

Nous citerons encore, d'après D. Ricardo, parmi les Méloés d'Europe : les *Meloe Cyaneus* (Muls.), *Violaceus* (Marsh.) et *Brevicollis*; les *Fissicornis*, *Corallifer*, *Cicatricosus*, le *Tuccius*, dont les métamorphoses ont été étudiées par l'auteur, etc.

Le *M. Rugosus* (Moq. Tand.), noir mat, à élytres rugueux, antennes renflées à leurs extrémités.

Le *M. Autumnalis*, d'Europe et d'Algérie, présentant sur les élytres quelques points enfoncés dans leur épaisseur.

Le *M. Algiricus* ou cantharide noire, très commune en Algérie et qui y constitue la base d'une préparation vésicante populaire.

MÉTAMORPHOSES DES MÉLOÏDES.

Deux siècles d'observations patientes ont à peine suffi pour mettre en lumière les métamorphoses des méloïdes, tant elles offrent des complications dans la forme, le régime et les lieux où se produisent leurs premières évolutions.

Les anciens paraissent n'avoir acquis aucune notion sur les phases larvaires des Méloïdes, bien qu'ils en aient connu les espèces et les propriétés.

Aussi loin que nous portent nos recherches bibliographiques, nous en arrivons à la connaissance d'une observation, au 16^e siècle, qui avait pu faire admettre que les cantharides vivaient, au début de leur existence, dans des fourmilières. Nous trouvons, en effet, dans la collection académique (décembre 1687), une note curieuse de M.-F. Lochner sur une prétendue pierre de fourmis, qui contenait des mouches cantharides (1). Aux yeux de cet observateur, la pierre ne parut être autre chose qu'un nid, formé de substances terreuses agglutinées et renfermant une nymphe jaunâtre, dont il ne put déterminer la nature. Lochner fut fort surpris de voir, au bout de quelques jours, sortir de cette pierre des mouches cantharides.

Gaspard Schwenckfeld (2) avait, à la même époque, remarqué que l'on trouvait les œufs de cantharides dans les fourmilières. Comme, d'après ses expériences, un scarabée tombant dans une fourmilière y est bientôt dévoré, il admettait que la cantharide y pénétrait sous forme de ver. Il cons-

(1) Ephém. des curieux de la nature.

(2) *De cantharide formicaria latiore.*

tatait, en même temps, que le ver de mai (le proscarabée) vivait également sous la terre à l'état vermiforme avant de devenir adulte.

Peu après Gædart recueillait ce ver, qui était sans doute le Méloé proscarabée décrit par Schwenckfeld, et tentait, mais en vain, de favoriser son développement, afin de suivre ses transformations.

Si ces observations n'ont pas une grande portée scientifique, elles nous indiquent cependant un premier fait acquis : que les Cantharides et les Méloés, à l'état larvaire, se développent dans le sol.

Swammerdam, et surtout de Réaumur (1), nous présentent de plus importantes découvertes. Ce dernier naturaliste, dans son étude sur les abeilles maçonnes, insectes qui construisent les loges que Lochner nommait pierres de fourmis, constate que la larve et le miel de l'un de ces hyménoptères, deviennent la proie d'un ver de coloration rouge, armé de fortes dents et qui se transforme par la suite en un Scarabée, avec élytres à fond rougeâtre, traversés de trois bandes d'un violet foncé. D'après lui, cet insecte viendrait déposer ses œufs dans le nid de l'abeille, alors que celle-ci s'en écarte pour chercher des matériaux de construction.

Frisch étudia la larve du *Meloe variegatus* (1727). Vers 1775, de Géer recueillant les œufs du *M. violaceus*, les fit éclore et en vit sortir des êtres pédiculiformes qui moururent aussitôt, faute de trouver leur nourriture propre. Il reconnut, dans ces larves la forme d'un aptère épizootique, décrit par Linné et trouvé sur le corps de certains hyménoptères. Ces découvertes faites, il semble que de nouvelles observations auraient dû venir compléter ces premières notions sur le développement larvaire des méloïdes. Malheureusement les

(1) Mém. pour servir à l'étude des inst. (1740).

idées de Kirby (1802) détournèrent les investigations de leur véritable voie. L'entomologiste anglais retrouva les larves du proscarabée sur des andrènes, et crut y reconnaître un parasite nouveau, auquel il donna le nom de *pou de la mellite*. M. L. Dufour, en 1830, fit, à son tour, des mêmes larves, le triongulin des andrènes. *Triongulinus andrene-tarum*.

Cependant de nombreux auteurs essayèrent de rectifier les observations de L. Dufour: Mulsant, Zier (1), Audinet-Serville (2), Laboulbène (1851) (3), confirmant l'opinion de Géer, ne tardèrent pas à se convaincre que les insectes qui s'accrochent aux hyménoptères nidifiants sont véritablement des larves de méloïdes.

Wict. Audouin, par ses études remarquables, établit nettement le fait que les coléoptères hétéromères et particulièrement les Méloés et les Sitaris vivent pendant leur premier âge aux dépens des abeilles solitaires. En 1845, G. Newport, portant son attention sur le développement larvaire des *Meloe proscarabeus* et *cicatricosus*, compléta les observations précédentes et présenta sous une forme plus complète la description de l'évolution larvaire de ces insectes (4).

Il acquit, en effet, que les jeunes larves de ces Méloïdes s'accrochent aux poils des Antophores et se font transporter dans leur nid; ils y subissent bientôt dans leur forme un changement complet. Il les vit se nourrir du miel, réservé à la jeune abeille, et sans toutefois se rendre compte de toutes les modifications, constata que, pour se transformer en nymphe,

(1) *Ann. des Sc. naturelles* 1829.

(2) *Bull. des Sc. natur. et géol.* 1830.

(3) *Bull. Note sur le mémoire de Dufour.*

(4) *Trans. of. Linn. Soc. London* 1851.

les larves devaient passer par un état intermédiaire d'inactivité.

C'est à M. Fabre d'Avignon qu'était réservé l'honneur de caractériser les diverses phases de la période larvaire, dans le *Sitaris humeralis* et dans le *Meloe proscarabeus*.

Il a décrit leur ensemble sous le nom d'hypermétamorphoses (1).

Le *Sitaris humeralis* s'accouple au mois d'août, et la femelle vient déposer ses œufs à l'entrée de la galerie creusée par l'*anthophora pilipes*; de ces derniers sortent des larves allongées, à tégument coriace, munies de trois paires de pattes terminées par des crochets. Leurs mandibules sont fortes et aiguës; leur corps porte des poils et se termine par de longues soies caudales. Elles restent immobiles jusqu'au printemps, époque où les anthophores ont subi leurs métamorphoses. Comme elles ne peuvent pas pénétrer au fond de la galerie de l'anthophore, à la sortie du mâle de l'hyménoptère, elles s'accrochent à ses poils; l'anthophore les transporte dans sa loge, où pendant l'accouplement, elles passent sur le corps de l'apide femelle. Lorsque, après avoir déposé ses réserves de miel, cette dernière dépose un œuf sur chacune d'elles, la larve du *Sitaris* s'y laisse tomber et s'en nourrit; puis se servant de la pellicule de l'œuf comme d'un radeau, elle subit sa première mue. De coriace et cornée, sa peau devient blanche et molle; tout son corps se ramasse et ses pattes disparaissent; ses mandibules s'encavent en forme de cuiller et la larve s'est adaptée à sa nouvelle nourriture. Après avoir dévoré l'œuf de l'abeille, elle s'alimente de la réserve de miel. Puis elle rejette son enveloppe larvaire et paraît alors sous la forme d'une pupe ou pseudo-chrysalide, immobile, recouverte d'un tégument corné. Au bout d'un temps

(1) *Ann. soc. nat.* 1857.

de longueur variable, qui peut durer tout un mois, elle sort de sa nouvelle enveloppe pour reprendre la forme qu'elle avait antérieurement, mais elle ne persiste pas longtemps dans ce nouvel état; elle devient une nymphe présentant les caractères communs à celles de tous les coléoptères. Ses organes internes, qui n'avaient subi aucune modification, se transforment, et bientôt se développent toutes les parties de l'animal adulte.

Le *Sitaris* a donc subi, pour passer de l'œuf à l'état d'insecte parfait, six phases successives que nous retrouvons dans le *Meloe proscarabée*; certaines particularités distinguent les métamorphoses de ce deuxième méloïde.

Tandis que le *Sitaris* vient déposer son œuf près de la galerie construite par l'antophore, le proscarabée les pond assez loin. La femelle, à cet effet, fait choix d'un terrain argileux, humide, et de ses pattes et mandibules pratique un boyau cylindrique de 0,015 de large pour 0,020 de profondeur; elle y dépose ensuite une quantité considérable d'œufs, et les recouvre de terre (1).

Cette dernière manière d'installer les œufs est presque de tous les méloïdes. Audouin, M. Lichtenstein l'ont vu pour la cantharide; Ricardo pour diverses variétés de mylabres, dont il n'a pas encore pu suivre les développements, et notamment le *Myl. gemminata*, et quelques autres espèces dont il a pu recueillir les larves.

La larve qui sort de l'œuf monte sur les composées, ou autres plantes herbacées, et y attend, cachée au fond de la fleur, le passage d'un insecte. On prétend que le proscarabée

(1) Ricardo, *Ensayo para la monogr. de las Coleopt. meloidos indigenas*.

s'attache indistinctement à tous les animaux qui arrivent à sa portée. Mais seule, la larve qui rencontre un [antophore est susceptible de trouver une alimentation qui permette son développement. Il semble qu'en présence de toutes les circonstances fortuites nécessaires à la succession de leurs phases, peu d'entre ces larves devraient sans encombre en arriver à leur état parfait. Le Méloé femelle prévient les chances de destruction de l'espèce par sa fécondité prodigieuse. On compte plus de 4000 œufs dans une ponte.

Les études de M. Fabre ont été continuées avec succès par M. Valéry Mayet de Montpellier (1). Nous devons à cet observateur d'intéressants détails sur le développement du *Sitaris Colletis* dont les premières larves, loin de s'immobiliser pendant tout un hiver, vont presque aussitôt après avoir été déposées dans la galerie de l'abeille, l'attaquer et la détruire pour s'emparer de ses œufs et de son miel.

Des recherches du même genre, faites sur plusieurs autres variétés de méloïdes, avaient fait conclure aux entomologistes que tous ces insectes doivent vivre en parasites, chez différentes abeilles solitaires. La cantharide elle-même, bien que complètement ignorée dans ses métamorphoses, avait paru devoir présenter les mêmes particularités.

L'allemand Losch a constaté les premiers stades de la cantharide.

V. Audouin, par ses études faites sur leur mode de reproduction, avait constaté que l'accouplement chez les cantharides est bientôt suivi de la mort du mâle dont les organes arrachés restent attachés à la vulve de la femelle.

Celle-ci, au moment de la ponte, creuse dans le sol un trou qu'elle remplit de nombreux œufs cylindriques et arrondis à leurs extrémités, presque transparents et d'où sort bientôt

(1) *Ann. soc. entom.* 1875.

une larve hexapode, très agile et décrite par Mulsant et Ratzeburg (1).

Corps allongé, segmenté, de couleur brun noirâtre, avec le dernier anneau du thorax et le premier de l'abdomen formant une ceinture blanche. Les mâchoires courtes, fortes et pointues; elle porte au dernier segment abdominal deux longues soies caudales qui facilitent encore sa locomotion.

Que devient par suite cette larve? Quel est l'insecte aux dépens duquel elle se développe? M. Lichtenstein et M. Ricardo ont résolu ce double problème: leurs expériences intéressantes méritent d'être mentionnées; nous donnons ici le résultat des observations publiées par les auteurs eux-mêmes.

Au printemps, vers la fin de mai, quand les cantharides femelles ont été fécondées, M. Lichtenstein les a ramassées et placées sous une cloche de verre recouvrant une petite couche de terre. Il y vit bientôt ses insectes creuser un trou cylindrique dans lequel ils déposèrent les œufs que nous avons décrits plus haut.

De ces derniers, après une quinzaine de jours, sortirent des larves analogues aux triongulins de Dufour, les mêmes que Ratzeburg a reconnues être celles de la cantharide et dont nous avons donné les caractères.

Pour les nourrir, des estomacs d'abeilles à miel, des œufs et larves d'*Osmia* et de *Ceratina chalcites*, furent placées à leur portée: « Bien que la nourriture animale soit la seule propre » à cette première forme larvaire, l'instinct semble dicter au » petit triongulin qu'il ne doit toucher à l'œuf ou à la larve » que quand il aura à côté d'elle le miel suffisant pour » alimenter la forme qui va lui succéder (2). »

(1) *Die forstinschtein* 1837.

(2) *Compte-rendu Acad. sciences* 1879.

Du 5^{me} au 6^{me} jour, on voit les larves grossir, devenir molles, perdre leurs soies caudales et se nourrir de la réserve de miel.

Peu après, nouvelle modification; accentuation des changements qui précèdent. Les mâchoires deviennent obtuses et larges, les yeux saillants de la première larve tendant à s'oblitérer; l'insecte en arrive, une trentaine de jours après son éclosion, à ces transformations, qui vont lui permettre de s'enfouir dans le sol. Telle était la configuration des larves que M. J. Planchon a décrites en 1877 dans le *Journal de pharmacie et de chimie*.

Depuis cette époque, M. Lichtenstein a complété ses observations.

Lorsque la larve de cantharide en est arrivée à cette forme, qu'il nomme Scarabéoïde, le savant entomologiste la place dans un tube en verre au fond duquel est un morceau d'éponge remplie de terre. Elle s'y transforme bientôt en une véritable pupa dont les pattes sont remplacées par de petits mamelons. Cet état est analogue à la pseudo-crysalide de Fabre: l'insecte immobile, passe ainsi tout l'hiver pour devenir, au prochain printemps, par le bris de son enveloppe une larve assez semblable à celle de la dernière mue, alors que l'insecte s'est enfoncé dans le sol, sans reprendre toutefois ses pattes onglées et ses mâchoires larges et fouisseuses. Cette larve ne s'alimente pas, se meut très lentement, et devient après une quinzaine de jours une nymphe, semblable à celles de tous les coléoptères, de laquelle se dégage, après une année d'évolution, la cantharide à l'état parfait.

Cette éducation artificielle et qui nous rend un compte exact des métamorphoses de la Cantharide, ne donnait pas de notion sur le lieu naturel où elles se produisent et sur les hyménoptères aux dépens desquels l'insecte se développe, Par analogie, M. Lichtenstein, pensant que les nids d'*halictus*

et andrènes fournissent à ces larves les œufs et le miel dont elles se nourrissent, les produits de l'*Osmia* et du *Ceratina albilabris* et *cærulescens* ne constituant pas les éléments normaux d'alimentation de la jeune cantharide.

Les travaux récents de M. Ricardo (1882) semblent nous éclairer à ce sujet.

Il nous rapporte en effet que les femelles fécondées, abandonnent les arbres qui les portent, soit qu'elles soient épuisées, comme nous l'avait appris Audouin, soit qu'elles ne puissent plus s'attaquer aux feuilles qui, vers le mois d'août, de tendres qu'elles étaient sont devenues coriaces.

Une fois sur le sol, tantôt elles y marchent assez rapidement, laissant échapper de leur abdomen leurs œufs par peletons de 20 et 50 et les abandonnant ainsi soit en cet état, soit légèrement recouverts de terre, tantôt les déposant dans des trous qu'elles creusent. De ceux-ci sortent bientôt les jeunes larves que l'on voit courir dans toutes les directions pour trouver dans le sol le nid de l'antophore et de l'*osmia* ou pour grimper sur les fleurs de certains végétaux, afin d'y rencontrer quelque mellifère qui viennent y puiser le nectar; à ce moment elles s'accrochent à l'insecte, par un mouvement instantané, et se font transporter dans le nid de l'apide, où celui-ci cache soigneusement ses œufs et la réserve d'aliments pour sa jeune larve.

M. Ricardo n'a pu malheureusement suivre la larve de cantharide dans son développement au fond du nid de l'antophore, mais l'élevage artificiel qu'il a pratiqué avec grand succès, lui a permis de confirmer les observations de M. Lichtenstein.

D'après ces savants entomologistes, les larves de cantharide suivraient donc, à peu de choses près, l'ordre des hypermétamorphoses de Fabre. Certains auteurs, qui n'ont pas cru au parasitisme des cantharides, arguent de la difficulté que ces

insectes, vivant dans les nids d'abeilles solitaires, peuvent avoir à se former en essaims. On se rend compte du contraire, quand on remarque, dans un espace relativement peu considérable, l'accumulation d'une quantité énorme de loges des apides nidifiants et notamment des Osmies. Les cantharides, alors même que chaque nid ne contiendrait qu'une larve, évoluant toutes à la même époque, et sortant en même temps du sol, peuvent donc se grouper en essaims nombreux.

ANALYSE CHIMIQUE.

On attribuait autrefois la propriété vésicante à l'action des poils que la cantharide porte sur son abdomen. Cette opinion, de Borrichius de Copenhague, de Leuwenhœk, Lemery et Spielman fut longtemps en faveur parmi les savants qui tentèrent sans succès l'analyse chimique des insectes épispastiques. Les recherches de Thouvenel et de Beaupoil, dans les dernières années du siècle passé, donnèrent quelques résultats heureux. Guidé par leurs travaux incomplets, Robiquet père, en 1810, parvint à en déterminer la composition exacte (1).

Il constata d'abord que la poudre de cantharide cède à l'eau bouillante la totalité de son principe vésicant; ainsi épuisée, elle ne donnait ensuite à l'alcool qu'une huile verte non vésicante.

D'autre part, la décoction aqueuse lui fournit, par évaporation, un extrait qu'il sépara, au moyen de l'alcool, en deux parties:

L'une insoluble, inerte: la matière noire.

L'autre soluble, la matière jaune visqueuse, qui, par l'action

(1) *Ann. de chimie*, 1810.

de l'éther, perd sa propriété vésicante, cédant à ce dissolvant une substance cristallisable : la cantharidine.

Il constata, en outre, dans l'insecte récent, la présence du phosphate de magnésie, de l'acide acétique et de l'acide urique.

Plus tard, Orfila découvrit une huile essentielle, obtenue en soumettant la cantharide à la distillation en présence de l'eau, très âcre et très volatile, et qui donne aux insectes vésicants leur odeur particulière.

De nombreux travaux ultérieurs, venant compléter les recherches de ces chimistes, nous font arriver à l'analyse complète de la cantharide.

Elles est composée définitivement de :

- 1° Cantharidine, principe vésicant ;
- 2° Huile grasse jaune, analogue à tous les corps gras, et que l'on peut extraire par le simple traitement de la poudre par l'huile de pétrole ;
- 3° Huile concrète verte ;
- 4° Substance jaune visqueuse, en faveur de laquelle la cantharidine est soluble dans l'eau ;
- 5° Substance noire, non vésicante ;
- 6° Huile essentielle ;
- 7° Albumine ;
- 8° Osmazône, substance complexe mal définie ;
- 9° Acides acétique, phosphorique et urique ;
- 10° Sels de chaux, magnésie, soude, potasse ;
- 11° Du chlore (Draggendorf) ;
- 12° Chitine : squelette extérieur de l'insecte.

Huile concrète verte. — On l'extrait par le chloroforme, l'alcool ou l'éther.

Les liqueurs évaporées, l'huile est reprise par le sulfure

de carbone qui la dissout et élimine la faible proportion de cantharidine.

C'est un corps gras saponifiable, et constitué, d'après M. Goesmann, par un mélange de stéarate, palmitate et oléate de glycérine. Il renferme une matière colorante qui n'est autre que de la chlorophylle, ainsi que l'ont démontré les expériences spectroscopiques de M. Chautard et de M. H. Pocklington (1). Ce dernier savant examina successivement des solutions aqueuses, alcooliques et éthérées de la matière colorante, mises en contact avec du chlorate de potasse, et constata que les raies produites par ces solutions sont identiques à celles que produiraient les mêmes solutions chlorophylliennes. Poursuivant encore ses recherches, il a reconnu que ces raies subissent des variations, par l'action de la matière verte, selon que les cantharides ont été recueillies sur des lilas, des sureaux ou des ormes, et que dans ces divers cas, les variations produites sont analogues à celles que donne la chlorophylle de ces diverses plantes. Ces particularités ne firent que confirmer sa première opinion.

Cantharidine.

Le principe actif, d'après Neutwich (2) n'existe pas chez la jeune cantharide, mais s'y développe quand l'animal adulte devient capable de se reproduire et abonde surtout après l'accomplissement de l'acte reproducteur.

Cette assertion semble concorder avec les observations de Pereira, tendant à prouver que les organes génitaux sécrètent la Cantharidine. Toutefois l'analyse démontre que ce principe est disséminé dans toutes les parties de l'insecte et, par suite,

(1) *Pharm. journ. an l. trans.*, 1875.

(2) *Zeit. für. Chem.*, 1870.

ne peut avoir d'organe excréteur spécial; à moins que, comme l'estime le professeur Leydy de Pensylvanie (1), la cantharidine ne provienne du sang de la cantharide.

Toutes les parties de l'insecte ne renferment pas la même proportion du principe actif. Les anciens n'ignoraient pas cette particularité, quand ils recommandaient de rejeter, comme complètement inertes, la tête, les antennes, les pattes et les élytres. Les parties molles sont, en effet, incomparablement plus actives que les parties cornées; cette différence ressort des expériences de Farines, Berthoud, Lissonde et Fumouze. Léon Ferrer nous donne les résultats suivants:

Pattes pour 100	0 gr. 90
Têtes et antennes . . .	0 — 88
Elytres et ailes	0 — 81
Abdomen et thorax . .	2 — 40

Propriétés physiques de la cantharidine. — Elle cristallise en prismes obliques à base rhombe; blanche, à saveur âcre, fusible à 210°. Elle se volatilise avec la plus grande facilité, même à la température ordinaire, et se sublime sans décomposition en aiguilles soyeuses. Sa solubilité fut étudiée, avec soin, par M. Tichborne; ce chimiste nous apprend qu'elle est insoluble dans l'eau, presque insoluble dans l'alcool froid, un peu soluble dans l'alcool à la température d'ébullition. L'éther dissout assez bien la cantharidine, mais le chloroforme et l'acétone semblent être ses meilleurs dissolvants. Elle est encore très soluble dans les huiles: moyennement dans les essences, en fortes proportions dans les huiles grasses et notamment celle de ricin. Aussi paraît-il important d'exclure l'emploi de ce purgatif, quand on est en présence d'une

(1) *Am. journ. med. soc. pharm.*, 1860.

intoxication par la poudre de cantharide. Les acides et les alcalis dissolvent encore la cantharidine; l'addition de l'eau précipite ce corps de sa solution dans les acides.

Nature chimique de la cantharidine. — Contrairement à l'opinion de Lissonde et de Liebig, la cantharidine n'est pas azotée et sa formule, d'après la notation atomique, est $n\text{C}^5\text{H}^6\text{O}^2$. Pour sa vérification, M. Krafft a, par la méthode Meyer, exactement déterminé la densité de la vapeur de ce corps; les résultats qu'il nous indique tendent à prouver que, pour en arriver à une formule plus précise, la quantité indéterminée n doit être remplacée par le nombre 2. La cantharidine correspondrait, dès lors, à $\text{C}^{10}\text{H}^{12}\text{O}^4$. Par ses nombreuses analyses, M. J. Piccard confirme cette assertion.

La cantharidine est chimiquement neutre, son action sur le tournesol est nulle; si elle le rougit, c'est qu'elle est impure et s'accompagne des acides urique, phosphorique ou acétique qui existent naturellement dans l'insecte. Inflammable, elle brûle avec une flamme fuligineuse sans laisser de résidu.

Quand on dissout ce corps dans une solution aqueuse de potasse ou de soude, on constate que l'addition de l'eau ne la précipitant pas, le dépôt de la cantharidine nécessite l'intervention de l'acide acétique. Bluhm, puis Dragendorff et Masing, étudiant ce phénomène chimique, en ont conclu que la cantharidine est un corps de fonction acide; et, comme ses réactions sont peu marquées, ils admettent que ce principe est un véritable anhydride qui fixe les éléments de l'eau pour former avec les bases des combinaisons définies. Dans ces conditions, la solution potassique de cantharidine renferme, avec l'excès de l'alcali, un sel fixe et stable formé par l'union d'une partie de la potasse avec de l'acide cantharidique $\text{C}^5\text{H}^8\text{O}^3$ (Fittig). Ce dernier corps est, d'ailleurs, peu

persistant, car, par l'action d'un acide faible, la cantharidine est régénérée et précipitée de la solution.

Dans ces dernières années, M. J. Piccard (1), traitant la cantharidine par l'acide iodhydrique, en vase clos, puis évaporant à sec au bain-marie pour chasser l'excès d'hydracide, obtint un résidu formé par une partie de la cantharidine non transformée, plus un produit nouveau qu'il sépara par l'action de l'ammoniaque. Ce dernier corps, cristallisable, et dont la réaction sur le tournesol est franchement acide, reçut de lui le nom d'acide cantharique. Il constitue, avec les alcalis, des sels nettement définis et qui ont servi à la détermination de sa composition centésimale. Or, on a constaté que cette composition est exactement celle de la cantharidine, la formule de cet acide est donc $C^{10}H^{12}O^4$.

Il serait intéressant de se rendre compte si la cantharidine, dans ses combinaisons avec les bases, subit, dans sa composition centésimale, les modifications qui la transforment en acide cantharidique de Draggendorf, ou bien, si, sans changer de formule, elle passe à l'état d'acide cantharique, par une simple accentuation de ses propriétés peu marquées. Cette question délicate exige des observations précises et des connaissances scientifiques qui sont loin d'être à notre disposition.

Le fait acquis pour nous et qui ressort des expériences de ces différents chimistes, est que la cantharidine, agissant à la façon d'un acide organique, est susceptible de former de nombreuses combinaisons. Celles-ci ont été désignées sous le nom de cantharidates ; elles furent l'objet d'une étude approfondie de la part de M. Bluhm (2), auquel nous em-

(1) Sur la cantharidine et ses dérivés, 1878.

(2) Thèse de l'Université de Dorpat, 1865.

pruntons les quelques notions suivantes sur leur nature et leur composition.

1° *Cantharidate de potassium*. — Lorsqu'on chauffe au bain-marie et pendant quelques heures un mélange de cantharidine et de potasse caustique en présence de l'eau, on obtient une dissolution aqueuse de ce cantharidate et qui donne, par évaporation, un résidu salin, cristallisable, sans forme déterminée. Le sel obtenu est très stable, non hygroscopique; sa solution aqueuse, nettement alcaline. Sa solubilité :

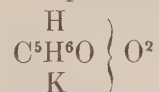
100 p. Eau à 15° dissolvent	4 p. 15.
100 p. Eau bouillante. . .	8 p. 87.
100 p. Alcool froid	0 p. 03.
100 p. Alcool bouillant . .	0 p. 92.

L'éther et le chloroforme en dissolvent des quantités minimales.

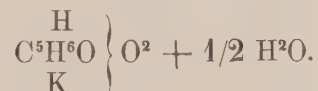
Au point de vue de sa composition chimique, Bluhm nous donne plusieurs résultats d'analyse intéressants. Le cantharidate a donné pour 100:

	1°	2°	3°	4°
Cantharidine	61.70	63.70	60.05	61.61.
Potasse	31.66	30.61	28.92	30.49.
Eau	6.64	5.84	11.03	7.90.

A la deuxième analyse correspond la formule :

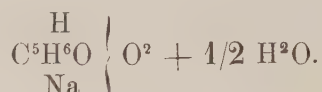


A la troisième, la formule :



M. Bluhm n'a pu obtenir ni le cantharidate basique ni le cantharidate acide. L'action vésicante de ce sel est de beaucoup supérieure à celle de la cantharide : 0 gr. 00034 dissous dans 100 fois autant d'eau suffisent pour produire une vésication énergique ; il présente, en outre, l'avantage d'être peu volatil.

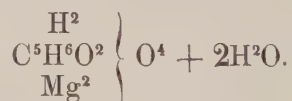
2° *Cantharidate de sodium.* — Préparation analogue ; mêmes caractères :



3° *Cantharidate de lithium.*

4° *Cantharidate de baryum et de strontium.* — Obtenus, l'un par l'action de l'iodure de baryum, l'autre par celle du chlorure de strontium sur un cantharidate alcalin. Les coefficients de solubilité de ces sels, dans les divers dissolvants, sont très faibles.

5° *Cantharidate de magnésium.* — On l'obtient directement par l'action de la chaleur sur un mélange de cantharidine et de magnésie, en présence de l'eau dans un ballon de verre scellé. Le produit de la combinaison cristallise confusément ; mais quand on le dissout dans l'eau, l'évaporation de la solution laisse un dépôt de fines aiguilles. La solubilité de ce sel est particulière ; l'eau froide et l'alcool froid en dissolvent davantage que lorsqu'ils sont élevés à la température d'ébullition. Sa formule, d'après Bluhm :



Il est très vésicant.

6° *Cantharidate de zinc*. — Même préparation.

A cause de son coefficient de solubilité très élevé dans l'eau froide, le cantharidate de magnésium est utilisé pour la préparation des cantharidates insolubles par voie de double décomposition. Ceux-ci sont nombreux et représentés, surtout, par les sels de cuivre, plomb, cobalt, nickel, fer, chrome, argent, mercure, etc., corps tantôt amorphes et tantôt cristallisés, préparés par Masing et Draggendorf.

De la cantharidine dans les cantharides. — La cantharidine dont nous avons constaté la fonction acide, n'est pas dans l'insecte lui-même à l'état de liberté entière. Bluhm a constaté que, si l'on traite les cantharides par un dissolvant tel que l'alcool, on extrait de son principe actif toute la partie libre, la partie combinée étant insoluble dans le véhicule. Mais si, reprenant le résidu de l'opération, on le traite soit par l'acide sulfurique, soit, mieux encore, au moyen de la magnésie et de l'acide sulfurique, on met en liberté la cantharidine en combinaison qui peut se dissoudre, après le traitement, dans l'alcool ou le chloroforme.

La cantharidine à l'état de combinaison est même en proportion plus forte que celle à l'état libre : 20 gr. de cantharides, donnent à la première opération, 0,092 p. 100 de cantharidine ; à la deuxième 0,122 p. 100 du principe mis en liberté.

Bluhm pense, sans preuves toutefois, que la cantharidine est dans l'insecte vésicant à l'état de sel de magnésie. Cette opinion est soutenue par Masing et Draggendorf qui l'ont appliquée, en pharmacie, à la préparation d'emplâtres vésicants.

Cependant M. Béguin (1875), reprenant les expériences

de Bluhm, prétend qu'après le traitement par le chloroforme, le résidu n'a donné aucune trace de principe actif.

La théorie de Wolf (1), fondée malheureusement sur des expériences plus ingénieuses que concluantes, pourrait peut-être nous expliquer la divergence des deux opinions précédentes. Il admet, dans les cantharides vieilles, la combinaison de la cantharidine avec la magnésie et avec l'ammoniaque; pour en arriver à ces combinaisons, l'intervention de l'humidité est indispensable, soit pour donner, comme nous l'avons indiqué, à la cantharidine la fonction acide, soit pour produire l'ammoniaque, élément de fermentation putride, qui ne préexiste pas dans l'insecte vésicant. Il est cependant avéré que, quelle que soit la nature de la combinaison de la cantharidine, ce corps n'est jamais en entière liberté dans l'insecte qui sert d'ordinaire à son extraction. Aussi dans l'appréciation des procédés que nous allons indiquer, donnerons-nous toujours la préférence à ceux qui dégageront toute la cantharidine et permettront l'épuisement complet de l'insecte vésicant.

Extraction de la cantharidine. — Robiquet, nous l'avons vu, fait bouillir dans l'eau les cantharides, puis évapore la solution à consistance d'extrait; celui-ci, par l'action de l'alcool, cède à ce dissolvant sa matière jaune visqueuse et sa cantharidine. L'alcool évaporé, le résidu agité dans l'éther donne une solution qui dépose des cristaux jaunâtres. Ceux-ci repris par l'alcool froid deviennent incolores.

Mais l'alcool est un dissolvant médiocre de la cantharidine, et présente en outre le désavantage de se charger d'une proportion considérable de matières colorantes. Le procédé Robiquet, comme d'ailleurs celui de Thierry, inscrit au Codex,

(1) *Zeit. d. allg. Oester Apotheker Veriness* 1877.

et fondé sur des propriétés analogues, sont complètement abandonnés.

Procter (1) remplaça l'alcool par le chloroforme. L'extrait chloroformique fut ensuite pressé entre deux feuilles de papier Joseph, absorbant les matières étrangères qu'il contenait. Le chloroforme épuise mieux la cantharide, mais il dissout en même temps toutes les matières grasses et résineuses que l'action du papier sans colle ne peut complètement éliminer.

Pour prévenir cet inconvénient et purifier la cantharidine, Mortreux (1854) fit usage du sulfure de carbone. Après avoir épuisé la poudre de cantharide par le chloroforme dans un extracteur à distillation continue, il évapore la liqueur au bain-marie et verse sur le résidu du sulfure de carbone. Le tout est délayé, jeté sur un filtre; le sulfure de carbone filtré entraîne les matières grasses et résineuses, laissant sur le filtre la cantharidine que l'on dessèche sous une cloche à acide sulfurique. Mortreux, pesant la cantharide et les réactifs employés, présentait son procédé comme très propre à déterminer la valeur de l'insecte vésicant. Assez bon pour la simple extraction de la cantharidine, son mode opératoire nous paraît, pour le dosage, d'une valeur médiocre; car le chloroforme est sans action sur la cantharidine combinée, et de plus le sulfure de carbone dissout une petite proportion du principe actif contenu dans l'extrait chloroformique.

Fumouze (1867) apporta quelques modifications au procédé de Mortreux. Comme la lixiviation ne lui parut pas suffisante pour épuiser la cantharide, surtout en poudre fine, il triturerait l'insecte et lui faisait subir trois macérations successives dans le chloroforme; il exprimait ensuite et distillait les liqueurs à siccité. Le résidu était agité dans le sulfure

(1) *Amer. journ. of pharm.*, 1881.

de carbone, puis jeté sur un filtre et lavé. La cantharidine enfin était purifiée par plusieurs cristallisations dans le chloroforme.

Nous mentionnerons encore le procédé Lissonde (1869), toujours au moyen du chloroforme et du sulfure de carbone. Galippe s'est servi de l'éther acétique dont l'action dissolvante est supérieure à celle du chloroforme et qui mouille mieux que lui, étant de densité plus faible. Il épuise la poudre dans un appareil à déplacement à plusieurs reprises, et distille les liqueurs éthérées. Les impuretés du résidu sont enlevées successivement, d'abord au moyen du papier Joseph, ensuite par le sulfure de carbone qui intervient par suite en assez petite quantité, ce qui permet de prendre ce mode opératoire comme un assez bon procédé de dosage. La cantharidine ainsi débarrassée, est reprise par l'éther acétique et le charbon. Elle donne par évaporation de la solution des cristaux très beaux et très purs. Galippe indique encore un procédé de purification qui donne les meilleurs résultats.

En 1875, Boiraux et Léger ont fait usage de la benzine pour l'extraction de la cantharidine.

Lorsqu'on a reconnu dans les insectes vésicants la présence des cantharidates, les procédés d'extraction de la cantharidine se sont de nouveau perfectionnés.

Celui de Rennard (1) présente à ce sujet les plus heureuses modifications et donne un rendement considérable; il peut en outre permettre un dosage exact de la cantharidine.

Procédé Rennard. — 50 gr. de poudre sont mélangés à 6 grammes de magnésie caustique; on en fait une pâte avec de l'eau distillée. Celle-ci est alors desséchée au bain-marie

(1) *Das wirksame princip. ini Wasserigen distillate der Canthariden.* Dorpat, 1871.

et pulvérisée. La cantharidine libre par l'action de la magnésie et de l'eau, s'est transformée en cantharidate de magnésie insoluble dans le chloroforme.

Aussi la poudre, par l'action de ce dissolvant, ne lui cède-t-elle que la matière grasse à éliminer. On additionne alors le résidu d'acide sulfurique, au $\frac{1}{10}$, en quantité suffisante pour lui donner une réaction acide, qui régénère la cantharidine. Le mélange obtenu est traité à trois reprises par l'éther acétique.

On distille la solution éthérée, et la Cantharidine, ne renfermant plus que des traces de matières grasses, constitue le résidu. On la jette sur un filtre taré; on l'y lave par un mélange de 10 c. c. de sulfure de carbone et 10 c. c. d'alcool.

On dessèche le filtre à 100° et on pèse; le poids de la Cantharidine contenue sur le filtre doit être augmenté de 0,0024 représentant la partie du principe actif dissous dans les 10 cent. cubes de sulfure de carbone.

Nous indiquons enfin, comme susceptible de donner des résultats satisfaisants, la préparation de la cantharidine par voie dialytique, due à M. Dieterich (1). Cet auteur recommande de faire digérer pendant 5 heures, puis bouillir pendant 15 minutes le composé suivant:

1000 gr. poudre grossière de cantharide;
50 gr. de potassium hydraté.
6000 gr. d'eau.

Le liquide est filtré après refroidissement; le résidu, préalablement exprimé, est soumis à un nouveau traitement après addition de 20 grammes de potasse; les liqueurs réunies sont alors disposées sur trois dialyseurs, de 60 centimètres de diamètre, peu profonds; dans ces dialyseurs le produit

(1) *Pharm. centr.*, 1880.

est digéré pendant 5 à 6 jours, et l'eau renouvelée à mesure qu'elle s'évapore.

Après avoir neutralisé le liquide brunâtre, produit de la dialyse, au moyen de l'acide sulfurique dilué, on ajoute du charbon de bois en poudre, et le mélange est évaporé à siccité. Le résidu est ensuite mis en poudre et mêlé à du carbonate de baryte en petite quantité; on le soumet alors à l'ébullition dans l'éther acétique; la liqueur éthérée distillée, la cantharidine reste comme résidu; on la lave à l'alcool, on la reprend par l'éther acétique, elle se dépose alors sous forme de cristaux blancs et brillants.

E. Dieterich, par ce procédé, n'a jamais obtenu moins de 2,80 de cantharidine, tandis que les méthodes usuelles ne dépassent jamais 2,30.

Pour l'obtention du principe vésicant, la France n'utilise guère que la cantharide officinale; cependant bien que souvent ils soient d'un rendement moindre (5 gr. par kilogr.), tous les méloïdes vésicants, par l'emploi des procédés que nous venons de décrire, sont susceptibles de nous donner de la cantharidine. Nous voyons, en effet, quelques lytta américaines arriver sur le marché de Londres pour cet usage, et y jouir d'une certaine estime; Léon Ferrer nous a montré que les mylabres exotiques rivalisent avec nos cantharides pour la teneur en principe vésicant.

Nous ne reviendrons pas sur les procédés de dosage appliqués à la détermination de la cantharidine; comme, selon notre avis, le mode opératoire de Rennard nous présente le plus d'avantages, nous avons cru devoir le décrire dans ses détails.

Si l'on se propose de connaître approximativement la valeur vésicante d'un insecte, on introduit sa poudre dans un tube et l'on verse sur elle de l'éther à la température d'ébullition; après refroidissement, on passe la liqueur avec

expression; on en fait tomber une goutte sur une plaque de verre; l'éther évaporé, il reste une substance huileuse dont on essaie les effets physiologiques. D'après l'énergie et la rapidité de la vésication sur la peau, on peut se faire une première idée des propriétés vésicantes de l'insecte soumis à l'expérience. Ce procédé rapide est dû à MM. Bretonneau et Leclerc.

EMPLOI THÉRAPEUTIQUE DES INSECTES VÉSICANTS.

On connaît peu de substances pharmaceutiques dont l'usage soit plus universellement répandu et remonte aussi haut dans l'antiquité. Leurs propriétés vésicantes en font un des agents les plus précieux auquel le médecin puisse recourir pour obtenir un effet sûr et rapide. Dans la médication interne, leur valeur est moindre, leur action inégale, leur emploi dangereux.

Usage externe. — Les cantharides appartiennent à la thérapeutique révulsive: mises en contact avec la peau, elles ne tardent pas à produire un échauffement considérable, puis une véritable inflammation avec soulèvement de l'épiderme et accumulation, dans la phlyctène produite, d'une quantité notable de sérosité.

L'effet produit, après une exsudation de deux ou trois jours, la sérosité disparaît, l'épiderme se mortifie et tombe, sans amener aucune eschare. C'est à cette propriété épispastique que les diverses variétés de cantharidiens doivent leur emploi de toutes les époques, aussi bien en Europe que dans l'extrême Orient.

Leur vésication se recommande par de nombreux avantages: elle est rapide, généralement peu douloureuse. On l'utilise comme dérivatif, quand, pour atténuer une lésion dange-

reuse, on veut en produire une autre plus étendue, d'apparence plus grave, mais ne présentant en réalité aucun inconvénient sérieux. Elle ramène le mal sur le lieu qu'il a quitté; dans les cas de goutte et de rhumatisme, elle débarrasse le sang de ses impuretés par la suppuration qu'elle détermine et que Desprès considère à bon droit comme une véritable saignée lymphatique (1).

Si l'on s'aperçoit que la plaie produite suppure avec trop d'abondance et menace de persister, on supprime l'exutoire et l'on prépare le malade à la cicatrisation par l'usage des sudorifiques, des purgatifs et des diurétiques.

Selon l'application qu'il fait de l'épispastique, le médecin peut se proposer tantôt d'obtenir une vésication éphémère, tantôt une exsudation prolongée. Dans le premier cas, il utilise la forme de vésicatoire dite *vésicatoire volant*, dans le deuxième, il établit un exutoire à demeure.

A peine le vésicatoire volant a-t-il produit ses phlyctènes qu'on enlève l'emplâtre. L'ampoule produite est percée avec précaution: la sérosité s'écoule et l'épiderme retombe sur la plaie, la préservant du contact de l'air. Sous cette couche protectrice, la cicatrisation s'effectue rapidement.

Pour obtenir une suppuration prolongée, l'épiderme est enlevé, parfois même arraché; la plaie est débarrassée par lavage du dépôt fibrineux qui recouvre sa surface. On l'enduit d'abord d'une couche de beurre, puis de pommades irritantes aux cantharides ou au garou, dont l'énergie doit être calculée d'après la tendance à la cicatrisation.

Quand l'irritation produite est considérable, on remarque sur la plaie la formation de concrétions pseudo-membraneuses, molles et grisâtres et qui, dans certains cas, rendent sa surface douloureuse. Il faut alors recourir aux cataplasmes mucilagineux dont le double but est de calmer

(1) Desprès, Chirurgie usuelle.

l'inflammation et de faciliter l'élimination des fausses membranes(1).

Au moment où la cicatrisation s'effectue, il se produit parfois des bourgeons exubérants qu'il convient de détruire par l'emploi de l'alun, du sulfate de cuivre en poudre ou du nitrate d'argent.

Ces quelques inconvénients consécutifs à l'emploi de l'emplâtre-vésicatoire sont sans importance et ne sauraient contrebalancer l'action héroïque du médicament. Il en est un de nature plus sérieuse et contre lequel le praticien doit se tenir en garde.

On constate, en effet, que l'action vésicante locale s'accompagne toujours d'une réaction plus générale et que l'on doit attribuer à l'absorption par la peau du principe actif des cantharides.

Est-elle d'intensité faible ? la sécrétion urinaire diminue, le pouls est plein et fréquent, les organes génitaux sont excités ; une tendance à l'érection se manifeste surtout chez l'homme ; chez la femme l'éréthisme érotique est plus rare. Mais parfois les phénomènes de cantharidisme s'accroissent et s'exagèrent : ils en arrivent à la rétention d'urine, la cystite, l'albuminurie ; l'excitation génitale peut aller chez la femme jusqu'à la nymphomanie, chez l'homme jusqu'au priapisme, à l'inflammation et à la gangrène de la verge. De pareils accidents sont rares et ne surviennent qu'à la suite de l'emploi de vésicatoires trop grands ou trop souvent renouvelés.

On a proposé de nombreux procédés pour les combattre.

Le camphre d'abord, dont les propriétés antagonistes de celles des cantharides sont connues depuis longtemps. On l'utilise soit en poudre, soit comme le conseille M. Cadet de Gassicourt, à l'état de solution dans la teinture éthérée de

(1) Trousseau et Pidoux.

cantharide. D'après M. Bretonneau, l'interposition entre la peau et l'emplâtre d'une mince feuille de papier huilé donne de bons résultats, le corps gras devient le véhicule de la cantharidine et la transporte sur l'épiderme. Il résulte des expériences de ce savant, que le principe vésicant n'est pas l'agent le plus actif de l'excitation des organes génito-urinaires; on conçoit donc que le procédé qu'il préconise prévienne tous les phénomènes consécutifs de l'absorption cantharidienne.

Depuis 1880, M. Dannecy (1) conseille de faire un mélange à parties égales de cantharides en poudre grossière et de carbonate de soude effleuri ou de bicarbonate de soude, d'en saupoudrer l'emplâtre et dans l'application d'interposer un papier huilé. On est dans le droit d'admettre que par l'action de la soude, il se forme dans ce cas un cantharidate alcalin, vésicant, mais peu absorbable, le procédé agit avec efficacité;

Usage interne.— Introduite dans l'économie par les voies digestives, la cantharide peut rendre encore de nombreux services.

Hippocrate et Galien l'ont préconisé comme diurétique, et l'employaient contre l'hydropisie. Pline nous rapporte le cas d'un chevalier romain qui mourut à la suite de l'absorption d'un breuvage cantharidé.

La cantharide, en effet, par ses propriétés excitantes, est susceptible d'augmenter le cours des urines et de provoquer des modifications heureuses dans la dysurie des vieillards, alors que les organes génito-urinaires, à demi paralysés, n'ont plus la force d'expulsion nécessaire. Elle est encore aphrodisiaque; les anciens lui connaissaient cette propriété et en abusaient parfois jusqu'à déterminer de véritables intoxica-

(1) Union pharmaceutique, 1880.

tions (1). Aujourd'hui encore trouve-t-on la cantharide dans certaines préparations excitantes usitées en Orient (Galippe).

On a vanté ses effets contre la rage (2), l'albuminurie, les gonorrhées rebelles (Richard Mead), l'épilepsie et le tétanos (Mease, Brown, Hufeland). Son action stimulante est efficace dans les maladies cutanées anciennes: la lèpre des Grecs (Pline-Lorry), dans la forme squammeuse de l'eczéma chronique (Bielt), les ulcères rebelles et la syphilis (3). La strangurée est prévenue par les boissons mucilagineuses, et l'on administre en même temps des bains mercuriels.

Malgré ces diverses applications, l'usage interne de la cantharide est, surtout en France, presque complètement abandonné. Elle n'eut du reste grande réputation que dans l'antiquité; son emploi tendant à se généraliser donna lieu à de si nombreux accidents qu'on ne tarda pas à l'interdire. Aussi lorsque le docteur anglais Groenewelt (1693) l'administra à l'état de teinture associée au camphre, les censeurs du Collège de Londres le condamnèrent, malgré les résultats merveilleux qu'il en obtint et qu'il a consignés dans son ouvrage (4).

Toxicologie. — L'usage de la cantharide et de ses variétés dans la médication interne nous a montré que cette substance peut, entre des mains inexpérimentées, occasionner des accidents redoutables.

Qu'elle soit introduite directement dans les veines, ou qu'elle y parvienne par les voies d'absorption naturelle: peau

(1) La loi Cornélia punissait les romains qui en faisaient un coupable usage.

(2) Russie (Levakoff 1857), Toscane (Grove 1871).

(3) Même emploi en Allemagne, en Chine et dans l'Inde du *Mylabris cichorii*.

(4) *De tuto cantharidum in medicina usu externo* 1693.

et tube digestif, son principe toxique y détermine des phénomènes identiques, ne présentant que des variations d'intensité.

L'action irritante des cantharides est à ce point énergique qu'elle rend dangereuses même sa récolte et sa dessiccation : dans les opérations pharmaceutiques, elle exige encore de nombreuses précautions.

Les cas d'empoisonnement sont rares, aujourd'hui surtout que les préparations d'usage interne sont délaissées ; à peine signale-t-on quelques accidents, en Orient, causés par l'usage des aphrodisiaques ; et dans nos régions par l'emploi abusif des vésicatoires, des teintures et pommades stimulantes, du collodion cantharidé (Galippe).

L'action physiologique des insectes vésicants a été étudiée par les plus éminents toxicologistes ; nous citerons Robiquet et Baupoil, Orfila (1), Bretonneau, T. Pullini (2) qui l'expérimenta sur lui-même ; plus tard, Draggendorf, Cornil (3) Alessandro Cantieri et surtout M. Galippe en ont fait le sujet de travaux remarquables.

Voici en quelques mots le résumé de leurs observations :

Le principe actif de la cantharide est absorbé et se diffuse avec la plus grande facilité. Comme il ne subit pas de décomposition, ainsi que le démontrent Draggendorf, Bluhm et Masing, il agit à l'intérieur, par son action vésicante, dans toutes les parties du corps où le sang le transporte. Il altère et détruit les globules sanguins ; par son action, la moelle est hypérémiee et ramollie. C'est à cette lésion que Cantieri (4)

(1) Toxicologie générale.

(2) Des cantharides et cantharidine sur l'économie animale 1835.

(3) *Union pharmaceutique* 1880.

(4) *Studi sperimentali sulla cantharide considerata come medicamento* 1874.

rapporte la paralysie des membres inférieurs et la perte de l'excitabilité réflexe.

La muqueuse de l'estomac, les reins sont congestionnés ; la muqueuse vésicale se recouvre de plaques pseudo-membraneuses, les corps caverneux sont gorgés d'un sang noir, dont le séjour dans la verge peut amener la gangrène de cette partie.

La présence de la cantharidine dans l'organisme se manifeste par de nombreux symptômes : ardeur et constriction du gosier, soif ardente, douleur violente à l'épigastre, suivie de vomissements sanguinolents et dans lesquels on retrouve, parfois, des fragments de l'insecte. Selles douloureuses, sanguinolentes et développant l'odeur caractéristique de la cantharide. Excitation extrême des organes génitaux. L'urine devient alcaline, albumineuse et contient en suspension des corps de nature fibrineuse. Cependant, d'autres accidents se manifestent dans le système nerveux : assoupissement, ralentissement de la circulation, délire furieux. La mort survient assez rapidement (Orfila, Draggendorf).

La thérapeutique est souvent impuissante à combattre ces phénomènes d'intoxication aiguë. On a parlé de l'alcool, de l'huile ; on a préconisé les calmants : opium, camphre, les vomitifs et les purgatifs. Le plus sage est de s'en tenir aux indications de Galippe, si, toutefois, on peut agir immédiatement après l'ingestion du poison : pratiquer le lavage du tube digestif et de la vessie par des lavements, par la sonde ; pour l'estomac, au moyen d'instruments réservés à cet usage (1).

Recherche. — Nous n'en dirons que quelques mots. Les symptômes et les lésions que nous avons indiqués présentent des particularités remarquables qui peuvent être d'un grand se-

(1) Galippe, *Tribune médicale*, 1876.

cours dans la recherche du poison. Si l'intoxication est produite par la poudre de cantharides, on retrouve, dans les matières vomies, les déjections alvines et le tube intestinal, des débris chatoyants reconnaissables à la loupe.

Lorsque l'empoisonnement est occasionné par la teinture ou le vin de cantharides, par la cantharidine elle-même, il convient, alors, comme nous le conseille M. Rabuteau, d'épuiser les matières trouvées dans le tube digestif et le tube lui-même, préalablement desséchés par l'action d'un mélange d'éther et de chloroforme. On évapore de moitié, le résidu est agité avec de la magnésie calcinée ; l'évaporation est alors poussée jusqu'à siccité.

L'extrait produit est pulvérisé ; on l'épuise par lixiviation chaude au moyen de l'éther pur ; la solution éthérée, par évaporation spontanée ou douce chaleur, laisse déposer des cristaux de cantharidine.

Pour obtenir ces derniers, en leur état de pureté, on les dissout dans le chloroforme ; la solution filtrée est évaporée à l'air libre. La cantharidine dépose de nouveau.

Les cristaux, par l'action de l'acide sulfurique concentré, entrent en solution sans donner de coloration spéciale ; mais si, prenant une partie de la solution acide, on la chauffe jusqu'à son point d'ébullition, puis que, la versant dans un verre de montre, on l'additionne de bichromate de potasse, on obtient une masse d'une belle coloration verte.

On peut encore transformer la cantharidine en cantharidate alcalin ; la solution du sel formée, traitée par certains réactifs, tels que le chlorure de calcium, le sulfate de cuivre, un sel de cobalt ou de nickel, le chlorure de palladium, etc., on obtient des précipités à colorations caractéristiques, dues à la formation de cantharidates insolubles, par double décomposition.

PHARMACOLOGIE DES INSECTES VÉSICANTS.

On a tout lieu de s'étonner de voir, dans un pays comme la France, où l'on trouve en abondance les mylabres vésicants, les pharmaciens faire exclusivement usage des cantharides et les tirer, à grands frais, des pays étrangers. Elles nous viennent par l'Allemagne, de l'Ukraine et de la Hongrie; l'Italie et la Suisse nous en fournissent encore. L'Espagne qui avait fait donner à la cantharide le nom de mouche d'Espagne, ne nous en envoie presque plus.

Récolte. — La présence des cantharides est révélée, dans les régions où elles s'abattent, par l'odeur forte et vireuse qu'elles développent. On les découvre ainsi facilement et l'on procède à leur récolte. Le matin, alors que les insectes sont encore engourdis, on secoue les arbres qui les portent, de manière à les faire tomber dans des draps étalés sur le sol pour les recevoir.

Ce mode de récolte est le plus employé, cependant on en connaît encore quelques autres. Nous trouvons, en effet, dans le rapport de Parmentier (1) que l'on fait bouillir du vinaigre dans des terrines disposées au pied de l'arbre, les cantharides tombent tuées par l'action des vapeurs acides. On remplace, avec avantage, le vinaigre, dans ce mode d'opération, par les émanations du goudron de houille ou, mieux encore, de sulfure de carbone, un des meilleurs agents de conservation.

D'ailleurs, à chaque pays, ou plutôt à chaque variété d'insecte vésicant, s'attache un différent mode de récolte. Les

(1) *Journ. Société pharm. de Paris*, 1799.

Mylabres qui vivent dans les herbes ne peuvent être recueillis de la même manière. Dans les observations de M. Courbon (1), nous voyons que, pour le *Lytta adspersa*, de Montevideo, le procédé le plus commode consiste à couper, près de la racine, les tiges du *Beta vulgaris*, sur lequel vit cet insecte et les secouer dans un sac de toile.

Lorsqu'on prend les cantharides encore vivantes, on doit les faire périr aussitôt en les plongeant, soit dans l'eau bouillante, soit dans le vinaigre chaud, ou bien encore en les exposant sur un crible ou dans un nouet, à l'action de la vapeur du vinaigre (2).

L'eau bouillante présente un inconvénient, elle épuise partiellement les cantharides, dissolvant à la faveur de la matière visqueuse jaune une partie de leur principe actif.

Les vapeurs d'acide acétique ne peuvent empêcher le développement des parasites. Il paraîtrait plus rationnel de faire usage des vapeurs d'éther, créosote, chloroforme (Dorvault) et sulfure de carbone (Hager).

Les cantharides sont ensuite desséchées à basse température, opération qui leur fait perdre une grande partie de leur poids.

La récolte et la dessiccation exposent ceux qui s'en occupent à des accidents assez graves du côté des yeux et des organes génito-urinaires; aussi, contrairement à l'opinion de M. Berthoud (3), la prudence conseille-t-elle de se munir de gants et de masques pour se livrer à ces opérations.

(1) Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences, 1855.

(2) Méthode de Dioscoride.

(3) Thèse de pharmacie 1856.

Altérations et procédés de conservation. — Comme toutes les substances animales, les cantharides sont assujetties à de nombreuses causes d'altération. Ne sont-elles pas suffisamment desséchées ou conservées, après dessiccation, en des lieux humides, elles se couvrent de moisissures ; bientôt se manifestent les phénomènes de la fermentation putride et la décomposition s'effectue rapidement, avec dégagement de composés ammoniacaux.

Cette altération est cependant peu fréquente ; il suffit de quelques précautions pour l'éviter. Les cantharides seraient d'une conservation facile, si elles n'étaient susceptibles de devenir la proie de certains parasites.

L'action de ces animaux est anciennement connue, le nombre des procédés imaginés pour s'en débarrasser est considérable, sans toutefois donner des résultats toujours satisfaisants. Aussi doit-on, avant tout, faire usage de cantharides récentes et les tenir aussi entières que possibles, afin de les préserver du contact de l'air et de l'humidité, causes favorables à l'apparition et au développement de ces êtres destructeurs.

Parmentier, dans son étude sur la récolte des cantharides, mentionnait leurs parasites, et s'étonnait que, malgré leur faculté corrosive, les insectes vésicants puissent devenir la proie d'autres animaux. Guibourt, en 1826, en fit l'objet d'une étude approfondie ; il y reconnut trois sarcoptes, qu'il nomma des mites, et un anthrène. Plus tard, Fumouze déterminait plus exactement leur nature et montra que l'on pouvait retrouver leurs traces dans la poudre de cantharide, par l'examen de leurs débris et de leurs excréments. Grâce à ses travaux, à ceux de Duméril, Audouin, etc., il est acquis que ces animaux se rapportent :

1° A des arachnides sarcoptides: *Tyroglyphus longior* et *siculus*, *glyzyphagus cursor* et *spinipes*.

2° A des arachnides cheylitides: *Cheiliditus eruditus*.

3° A des insectes coléoptères pentamères (1):

Dermestides: *anthrenus varius*; *anthrenus muscorum*; *dermestes lardarius*; *attagenus pellio*.

Cryptophagides: *Cryptophagus cellaris*.

Xylophages: *Plinus fur*, *anobium paniceum*.

Les cantharides atteintes tombent en poussière et doivent être complètement exclues de l'usage pharmaceutique (E. Soubeiran).

Ont-elles dans ces conditions perdu toute propriété? Parmentier nous apprend qu'en cet état de débris, elles opèrent encore l'effet vésicatoire; Limouzin-Lamothe, Audouin, Forsten pensent qu'elles ne sont pas devenues inertes. Dumeril va plus loin, quand il nous rapporte que, respectant la cantharidine, les parasites ont pour effet de rendre la poudre encore plus active. Sans en arriver à cette exagération, et nous fondant sur les indications de MM. Dubuc de Rouen et Pons de Bordeaux (2), nous estimons que ces débris, devenus humides ou exposés trop longtemps à l'air, perdent, dans ce cas seulement, leur propriété vésicante. Que si, d'ailleurs, elles n'ont presque jamais la valeur de la cantharide récente, nous en trouvons l'explication rationnelle dans ces lignes de E. Soubeiran (3): « Les cantharides attaquées par les insectes et les acariens sont presque toujours récoltées depuis longtemps, et elles ont été soumises le plus souvent à des alternatives de dessiccation et d'humidité qui ont entraîné la perte d'une quantité plus ou moins grande de leur principe vésicant. »

(1) C. Claus, Traité de zoologie.

(2) Bull. trav. de société pharm. de Bordeaux 1860.

(3) Traité de pharmacie théorique et pratique.

Les procédés employés pour la conservation se rattachent tantôt à l'emploi de substances qui tuent l'insecte à sa récolte et la préservent des parasites qui pourraient l'envahir, tantôt à l'usage des anti-parasitaires qui débarrassent de leurs destructeurs les cantharides du commerce.

Parmi ces derniers, nous citerons :

Le camphre, préconisé par Guibourt (1), surtout contre les mites ; il le préférerait au sublimé et à l'acide pyroligneux dont l'action est moins certaine. Le chlorure de chaux (2), l'alcool (3), le carbonate d'ammoniaque, l'acide phénique et la benzine ont été successivement essayés avec plus ou moins de succès.

M. Wislin conservait les cantharides au moyen de la méthode d'Appert ; M. Montané les desséchait dans une cheminée, et imprégnait ainsi ces insectes de principes empyreumatiques qui, d'après ses études, assuraient leur conservation.

Enfin, M. Stan. Martin (4) employait un mélange de :

Cantharides entières ou en poudre 500

Ether sulfurique rectifié 100

le tout introduit dans un flacon bien bouché.

Les procédés de conservation qui amènent la mort des cantharides paraissent avoir donné de meilleurs résultats.

S. Piette (5) conseillait de tuer les cantharides, incluses dans un vase vernissé, en y versant un filet d'huile essentielle de lavande ou de romarin ; les cantharides mortes étaient

(1) *Journ. chim. médic.* 1827.

(2) Considérations sur les moyens de conserver les cantharides, Derheims.

(3) J. Bianchetti, *Journ. chim. médic.* 1827.

(4) *Bulletin thérapeutique* 1841.

(5) *Journal de chimie médicale*, 1835.

desséchées à l'étuve, gardaient une odeur agréable, une coloration brillante et ne subissaient aucune altération; peu après Riquet (1) les soumettait, vivantes, à l'action du soleil, dans un récipient hermétiquement bouché et renfermant un mélange d'éther et de vinaigre.

L'emploi du chloroforme est aujourd'hui le plus apprécié. Holloway l'a conseillé (2), depuis quelques années M. Cruveilhier de Rouffignac (1878), l'applique à une méthode excellente.

Il fait usage d'un appareil composé d'un cylindre métallique, se terminant à chacune de ses extrémités par un goulot étroit. Chaque goulot est muni d'un bouchon, soutenant un tube qui fait communiquer le réservoir de fer-blanc, par sa partie inférieure, avec un flacon rempli de chloroforme, par sa partie supérieure avec un flacon contenant du chlorure de calcium. Avant d'être introduites dans cet appareil, les cantharides sont soumises à une température de 50° pendant 24 heures; on les enferme alors toutes chaudes dans le réservoir métallique également chauffé. L'appareil ajusté, les vapeurs chloroformiques du flacon inférieur se répandent dans le récipient avec d'autant plus de force que celui-ci, par refroidissement et contraction de l'air, remplit le rôle d'un aspirateur mécanique. Elles chassent l'air devant elles; celui-ci, entraînant toute l'humidité des cantharides, s'échappe par le goulot supérieur et passe à travers le chlorure desséché. Le cylindre de métal est alors scellé à ses deux extrémités et conserve indéfiniment les insectes qu'il renferme.

Hager (3) a préconisé le sulfure de carbone qui, d'après ses expériences, prévient la décomposition et la fermentation.

(1) *Journal de Chimie médicale*, 1840.

(2) *Pharmaceutical journal*, 1869,

(3) *Pharm. centrale*, 1870.

des cantharides en même temps qu'il en empêche la destruction par les parasites.

Il est regrettable que ces derniers procédés, ne s'appliquant qu'à des quantités relativement minimales de cantharides, ne soient pas appelés à devenir industriels.

Falsifications. — Chevalier et Baudrimont nous apprennent que les cantharides de Russie, livrées à la spéculation des marchands d'Allemagne, sont peu estimées à raison des nombreuses sophistications qu'elles subissent (1).

Comme la dessiccation leur enlève une grande partie de leur poids, pour compenser cette perte, on les plonge dans l'huile froide; mais elles tachent alors le papier, et si on les soumet à l'action de l'éther, elles fournissent une solution huileuse. On les trempe encore dans l'eau, l'action simple d'une chaleur modérée dévoile cette falsification. On doit tenir compte dans ce cas de l'eau hygroscopique naturelle, représentée par le nombre 8,178 p. 100 d'après Draggendorf.

On trouve surtout, dans le commerce, des cantharides épuisées dont on a recueilli la partie libre du principe actif en les soumettant entières à l'action de l'alcool ou de l'éther. On dose alors les cantharides par les méthodes d'extraction que nous avons indiquées; elles doivent, d'après le codex, renfermer 5 grammes de cantharidine par kilogramme.

On trouve souvent mêlée aux cantharides, la cétoine dorée (*celonia aurata*, éméraudine de Geoffroy) qui ne jouit d'aucune propriété vésicante. Sa présence ne peut pas toujours être attribuée à une sophistication, mais à un défaut de soins dans la récolte; cet insecte vivant au milieu des cantharides, est recueilli en même temps qu'elles.

(1) *Dictionnaire des falsifications.*

Ricardo nous cite plusieurs exemples d'insectes qui, dans les mêmes conditions, sont susceptibles d'être rencontrés dans les cantharides; *cincidela campestris*, *omophilus ruficollis*, *rhagonica fulva*, *cardiophorus biguttatus*, *lebia cyanocephala*, etc.

Emmel (1) nous signale encore la présence du *callichroma moschata*, du *chrysomela fastuosa*, faciles à reconnaître lorsque les cantharides sont entières; le callichrome, à son thorax aussi large que l'abdomen, à ses élytres terminés en pointe (Guibourt); la chrysomèle, à ses dimensions de moitié plus petites.

La présence du *cerecoma Schæfferi*, comme d'ailleurs de méloés et des mylabres, dont les propriétés vésicantes sont identiques à celles de la cantharide, ne sauraient être considérées comme une véritable fraude.

Lorsque les cantharides sont en poudre, leurs sophistications sont plus difficiles à dévoiler. Cependant M. Stan. Martin (2) nous apprend qu'il a trouvé la poudre de cantharide mélangée à la gomme-résine d'euphorbe et nous indique le moyen de reconnaître le mélange. La poudre suspecte donne par l'alcool à 26° et à chaud une solution qui, filtrée, laisse par refroidissement déposer la gomme-résine. Si l'on évapore le soluté, il fournit un extrait plus abondant et moins soluble que celui produit par la cantharine pure.

Formes pharmaceutiques. — Elles sont nombreuses et variées, surtout dans la médication vésicante. La thérapeutique interne ne fait guère usage que de l'hydrolé, la teinture alcoolique, le vin de cantharides et le lithontripique de Tulp.

(1) Emmel, *Journ. pharmac. et chimie*, 1850.

(2) Stan. Martin, *Journ. chim. méd.*, 1850.

1° Poudre de cantharides. — Elle est gris-verdâtre, parsemée de points brillants à éclat métallique; son odeur est nauséabonde, sa saveur âcre. Projetée sur des charbons ardents, elle brûle avec un dégagement de produits empyreumatiques, désagréables à sentir.

Quand elle est récente et de bonne qualité, sa teneur en cantharidine doit être de 0 gr. 50 centig. pour 100. Très toxique, on ne l'administre jamais à l'intérieur.

Pour l'obtenir, on sèche les cantharides à température peu élevée, on les crible, puis on les pile sans résidu dans un mortier couvert.

Cette poudre sert à la préparation des extraits, du vin, des teintures; elle entre aussi dans les pommades, emplâtres et sparadraps vésicants. Le plus souvent on l'emploie en poudre grossière; M. Draggendorf pense, au contraire, que finement pulvérisée, la cantharide des préparations vésicantes met en action sa plus grande quantité de principe actif.

2° Hydrolé. — Préparation peu employée; on l'obtient par l'infusion de 1 gr. de poudre de cantharides dans 125 gr. d'eau. Celle-ci se charge d'une partie de la cantharidine, grâce à l'intervention de la matière visqueuse jaune qui favorise la solution du principe vésicant (Soubeiran).

3° Teintures. — La teinture alcoolique (au dixième, Codex) est obtenue par macération; elle est verdâtre et sa couleur jaunit avec le temps; on l'utilise comme rubéfiante, en frictions dans le cas de paralysie; on l'administre à l'intérieur à la dose de 15 à 30 et même jusqu'à 50 gouttes par jour (R. Mead); son action toxique est moins énergique que celle de la poudre et de la teinture éthérée. M. Collas emploie dans les Indes la teinture alcoolique du Mylabre pré-

parée de la même façon. Le lithontriptique de Tulp n'est qu'une modification de la teinture alcoolique.

La teinture éthérée (au dixième) est une solution des principes de la cantharide dans l'éther acétique.

La solution dans l'éther sulfurique constitue l'éther cantharidal d'Ettinger ; l'un et l'autre sont révulsifs, le dernier peut être utilisé pour la préparation du collodion cantharidé.

4° *Extraits*. — Ils sont d'un emploi assez rare ; l'extrait alcoolique (cantharides 1 p. alcool à 60° 8 p.) n'entre guère que dans la préparation de la pommade de Dupuytren employé comme excitant du bulbe capillaire.

L'extrait éthéré est un liquide huileux et épais, prescrit par Trousseau, pour produire la vésication ; dans cet usage, on le rend plus consistant en l'additionnant de cire (H. Guibourt) ou d'un mélange de cire et de poix noire (Hôpitaux).

M. Ferrari a fait usage d'un extrait énergique obtenu par l'action de l'alcool contenant une faible proportion d'acide acétique sur les cantharides grossièrement pulvérisées. Ce produit, de consistance butyreuse, est de meilleure conservation que le précédent. Tandis que l'extrait éthéré perd, par cristallisation de son principe actif, ses propriétés révulsives, l'acide acétique de l'extrait de Ferrari, empêche la formation du dépôt cristallin de cantharidine (Soubeiran).

Préparations épispastiques. — Dans certaines régions où l'art pharmaceutique en est encore à son enfance, les insectes écrasés constituent une pâte que l'on applique sur la partie où l'on veut produire la vésication (1). C'est ainsi que les médecins indiens font usage du Mylabre ; cependant M. Collas

(1) Inde, Chine, Sardaigne, Algérie.

mentionne des formes moins primitives de leur pharmacopée. « Après avoir fait sécher et réduit en poudre les *Mytabris*, les Vaytiars en font, avec la pâte de riz, des cylindres très durs. Quand ils veulent se servir de cette préparation, ils l'humectent avec de l'eau de riz et la frottent sur un petit porphyre qu'ils portent toujours avec eux. Ils recueillent le liquide et l'appliquent sur la peau. »

La pharmacie française est riche en préparations vésicantes, on les distingue, d'après leur consistance et leur composition, en pommades, emplâtres, sparadraps et taffetas épispastiques.

Parmi les pommades les plus employées, nous trouvons :

La pommade cantharidine (0,05 cantharid. pour excip. 50). Le principe actif est incorporé dans les matières grasses après avoir été dissous dans l'alcool.

La pommade épispastique jaune ou de cantharides douces (cantharides 2 gr., excip. 32).

La pommade épispastique verte (canth. 4 gr., excip. 50). Ces pommades ont, surtout, pour but de raviver les plaies produites par les emplâtres vésicants. La verte est la plus énergique, bien qu'en apparence elle semble renfermer une moindre quantité de cantharides, mais dans la préparation de la cantharide douce, la poudre à demi épuisée par digestion ne doit pas rester dans la pommade; aussi considère-t-on cette préparation bien faite quand, liquéfiée, elle ne donne aucun dépôt pulvérulent.

Les emplâtres épispastiques sont, d'ordinaire, des mélanges de corps gras dans lesquels on incorpore de la poudre de cantharides en quantité suffisante pour produire la vésication. Nous ne reviendrons pas sur leur emploi, indiqué dans la partie thérapeutique de notre étude; leurs préparations diverses se trouvent dans tous les formulaires.

On désigne sous le nom particulier de mouches de Milan,

des médicaments de même nature, mais renfermant une proportion de principe actif moins considérable, utilisés dans la médecine des enfants et pour produire une dérivation lente, continué et peu douloureuse.

Les sparadraps vésicants sont destinés aux mêmes usages que les emplâtres. Ils doivent se conserver plus longtemps, se transporter avec facilité, être en même temps d'une application facile et d'une action énergique.

Aussi, dans la préparation de la masse emplastique, doit-on faire entrer une plus forte proportion de cantharides et rejeter, autant que possible, les corps gras qui sont d'altération facile. Les sparadraps les plus utilisés sont ceux de MM. Fumouze et Albespeyres.

Dans ce mode de préparation, la cantharidine doit être à l'état de solution dans la masse emplastique. Or, il arrive souvent que malgré leur préparation convenable, les sparadraps faits avec des insectes peu riches en cantharidine, sont à peu près complètement inactifs.

Draggendorf nous apprend qu'un bon sparadrap épispastique doit renfermer 0,016 millig. de cantharidine, pour une toile de 12/20 centimètres carrés.

Lorsque ce savant chimiste eut démontré l'existence des combinaisons du principe vésicant dans la cantharide, il rechercha quel serait le mode de préparation le plus convenable d'une masse emplastique qui réalisât les conditions énoncées.

Le procédé qu'il recommande est celui-ci (1) : digestion au bain-marie de la poudre finement pulvérisée dans une solution aqueuse d'hydrate de potassium ; on ajoute au digesté un léger excès d'acide chlorhydrique et la masse entière est rapidement séchée. On la pulvérise ensuite et l'on en fait

(1) *The pharmaceutical journal and transactions*, 1872.

une masse emplastique d'après les indications du Codex (1). L'action de la potasse a pour effet de mettre en liberté toute la cantharidine.

M. Rother, tout en reconnaissant l'excellence des observations de Draggendorf, critique les détails de son mode opératoire (2).

L'obligation de faire agir sur la poudre de cantharide une quantité considérable de la solution potassique, nécessite, par suite, l'intervention d'une forte proportion d'acide chlorhydrique pour la neutralisation de la base. La dessiccation du digesté n'est jamais complète et la masse emplastique se couvre bientôt de moisissures; enfin, la deuxième pulvérisation peut être facilement évitée.

Pour obvier aux inconvénients qu'il signale, M. Rother remplace la solution aqueuse d'hydrate de potassium par une solution alcoolique. L'alcool, en effet, humectant mieux la poudre, il faut un volume moindre de la solution et, par suite, pour la neutralisation, une moindre proportion d'acide chlorhydrique. On distille ensuite la teinture, le résidu est repris par l'éther ou le chloroforme et donne, par évaporation, un dépôt pulvérulent de cantharides que l'on incorpore aussitôt dans l'excipient ordinaire de la masse emplastique.

Nous retrouvons dans les taffetas vésicants les mêmes avantages que le sparadrap nous offre et qui nous le font préférer aux emplâtres. Ces préparations sont destinées, surtout, à remplacer les pommades verte et jaune. Elles ont pour base la cantharide ou le garou et servent au pansement de la plaie produite par le vésicatoire. L'emplâtre d'Ættinger peut

(1) La poudre, ainsi préparée, donne un extrait acétique énergique. Dragg.

(2) *The Chicago pharmacist*, 1872.

prendre place parmi ces formes pharmaceutiques. Il est constitué par un mélange

D'éther cantharidal et d'éther sulfurique. 1 p.

Térébenthine cuite et colophane 2 p.

On l'étend au moyen d'un pinceau sur une toile recouverte d'ichthyocolle. Après en avoir superposé quatre couches, on recouvre sa partie supérieure d'une nouvelle couche d'ichthyocolle. Au moment de son application, on passe sur le taffetas un linge légèrement mouillé.

Collodion cantharidal. — Les emplâtres et les sparadraps n'adhérant pas exactement à la peau, leur action est assez lente et comme ils sont en majeure partie constitués de corps gras, fusibles à la moindre chaleur, ils peuvent glisser ou couler sur leurs bords et, par suite, déterminer une vésication mal limitée. Le collodion de M. Hisch (1850) (1) prévient ces accidents.

Les divers modes indiqués pour sa préparation se réduisent en ces deux formes :

Traiter les cantharides par l'éther, la teinture est distillée et le résidu mêlé au collodion préparé d'avance (Procter).

Le procédé suivant, qui se rapproche de celui de M. Hisch, nous paraît mieux réussir (2) : humecter les cantharides 100, avec une partie d'un mélange d'éther pur 150 et d'acide acétique 20. Le tout est introduit dans un percolateur. Après 12 heures de contact, on épuise les cantharides avec le reste de la liqueur. La teinture est filtrée, on l'évapore jusqu'à ce qu'elle ait perdu le un dixième de son poids, on y dissout le

(1) Lallier, *Union médicale*, 1880.

(2) *Pharm. Zeit.*, 1880.

coton-poudre dans la proportion de 2,25 p. 100 et l'on ajoute :

Huile de ricin 10
Térébenthine de Venise. . . 0.5

L'huile de ricin et la térébenthine ont pour but d'empêcher la contraction du collodion. Dans son application, le liquide est étalé sur la peau à l'aide d'un pinceau; son action est rapide, peu douloureuse, son adhérence parfaite; la surface de sa vésication est exactement limitée.

M. R. C. Tichborne (1) obtient un collodion qu'il dit être plus énergique en remplaçant par les mylabres notre cantharide officinale.

Cantharidates. — Les cantharidates alcalins jouissent de propriétés vésicantes énergiques; comme ils sont moins volatils que la cantharidine, ils constituent des emplâtres dont l'action ne peut diminuer avec le temps; insolubles dans les corps gras, ils ne pénètrent que difficilement dans l'économie et n'ont pas beaucoup d'influence sur le système génito-urinaire (2).

Draggendorf et Masing ont conseillé leur emploi.

Nous ne reviendrons pas sur leur préparation, déjà indiquée quand nous avons mentionné les travaux de Bluhm sur les combinaisons de la cantharidine; nous citerons seulement le taffetas de Delpech et Guichard que l'on obtient en faisant une solution de

Cantharidate de potassium 0,20
dans un mélange de Gélatine 2
Eau 10
Alcool 10
Glycérine . . . Q. S.

(1) *Amer. Drugg. Circ. and. Chem. Gaz.* 1862.

(2) *Essai sur les cantharides.* L. Marson 1881.

on l'étend à l'aide d'un pinceau sur de la gutta-percha. Cette forme d'emplâtre présente tous les avantages que nous avons signalés au sujet du collodion cantharidal.

SUCCÉDANÉS. — A proprement parler, les véritables succédanés de la cantharide officinale sont les variétés diverses de méloïdes vésicants. Comme nous avons réuni, dans notre étude générale, tous les coléoptères épispastiques caractérisés par la présence de la cantharidine, nous ne les mentionnerons plus ici. Et d'ailleurs, il est à remarquer que, lorsque nos régions abondent de méloés et de mylabres, la pharmacie française ne les emploie jamais en remplacement du *cantharis vesicatoria*. D'autre part, leur emploi est exclusif en Chine, en Amérique et dans l'Inde; ils y ont même une valeur supérieure à celle de la cantharide des boutiques qui, transportée d'Europe, est toujours altérée et perd une partie notable de ses propriétés.

Les substances destinées à remplacer la cantharide sont: parmi les minéraux, l'émétique, l'ammoniaque, le chloral préconisé par le Dr Peyraud, de Libourné (1877).

Les animaux nous donnent: la *coccinella septempunctata* (Guibourt) l'araignée médicinale et certains méloïdes tels que les *zonitis*, *notoxus* et *dasytes* (Dorvault), longtemps considérés comme sans propriétés.

En Chine, une cigale vésicante (*cicada sanguinolenta*, Olivier) qui vit sur *l'ailanthus foetida* (1). On l'utilise associée au mylabre de la chicorée, et particulièrement dans son emploi contre l'hydrophobie.

Parmi les plantes rubéfiantes, dont l'action peut suppléer

(1) *Medical times and gazette* 1871.

à celle des insectes vésicants, nous avons à mentionner en première ligne :

L'écorce de Garou (*Daphne Gnidium*) thymélée, qui sert à la préparation d'une pommade épispastique destinée à entretenir la suppuration de l'exutoire produit par la cantharide.

La gomme-résine d'Euphorbe (*Euph. resinifera*) employée surtout dans la médecine hippiatrice sous forme d'emplâtre ou d'huile vésicante, toujours associée à la cantharide. Le feu belge de l'École vétérinaire de Cureghem (1) est une solution dans :

Huile de foie de morue	1 kilogr.
D'un mélange de cantharides	30 gr.
— résine euphorbe	15 —

La résine, vésicant énergique, prévient les accidents qu'une proportion trop forte de cantharides produirait sur les voies urinaires.

La résine de *thapsia garganica* (ombellifères).

La pulpe fraîche de la racine du *bryonia dioïca*, (cucurbitacées).

L'allium sativum, la *scilla maritima* (liliacées).

La racine du gouet (*arum vulgare*).

L'agavus americana du Mexique (tribu agavées).

L'anemone pulsatilla (renonculacées) qui sert à la préparation de l'eau pulsatile, etc.

La semence du *brassica nigra* (crucifères). M. Tichborne prépare, avec l'huile essentielle de moutarde, un collodion révulsif (2).

Huile essent. de moutarde	5
Collodion	15
Acide acétique	2 gouttes.

(1) *Bulletin de la société de pharmacie* 1863.

(2) *Amer. Brugg. circ. and chem. gaz.* 1862.

Le produit est vésicant; pour obtenir la rubéfaction simple, on l'étend d'une nouvelle quantité de collodion proportionnée à l'effet que l'on veut obtenir.

Le Dr Schweinfurth (1) nous rapporte dans son ouvrage sur l'intérieur de l'Afrique, que les indigènes se servent, pour obtenir l'effet vésicatoire, des feuilles pilées de l'*Adenia vénéneux*.

Nous trouvons enfin, dans les envois des établissements français de l'Inde, que les naturels de Ponchidéry entretiennent la vésication produite par les mylabres au moyen de deux plantes: le *Plumbago zeylanica* et l'*Ammania vesicatoria*. La première fournit une racine dont l'action vésicante est, d'après O'Shanghnessy, au moins égale à celle de la cantharide; l'*ammmania* n'a pas la même valeur, sa vésication est lente et douloureuse.

L'examen de ces diverses substances nous montre que les insectes vésicants n'ont rien à souffrir de la comparaison; les unes en effet n'appartiennent guère qu'à la médication rubéfiante, les autres n'ont d'autre but que de compléter l'action des cantharidiens. L'usage de ces insectes est d'autant plus assuré qu'ils abondent dans toutes les régions et sont mieux à la portée du commerce des pharmacies. Les succédanés de la cantharide, tirés des pays étrangers, ne nous présente encore qu'un intérêt de curiosité.

(1) *The pharmac. journ. and transactions.*

FIN.

Vu bon à imprimer;
Le Professeur de Pharmacie,
LÉON SOUBEIRAN.

LISTE DES PRÉPARATIONS

Poudre de cantharides.

Teinture alcoolique de cantharides.

Huile de cantharides.

Fulmicoton.

Collodion cantharidal.

Emplâtre vésicatoire.

Pommade épispastique jaune.

Extrait acétique de Ferrari.

Cantharidine.
